

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Palonosetron Hospira 250 mikrogram injektionsvätska, lösning.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 50 mikrogram palonosetron (som hydroklorid).

Varje injektionsflaska med 5 ml lösning innehåller 250 mikrogram palonosetron (som hydroklorid).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös vätska.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Palonosetron Hospira är avsett för vuxna för:

- profylax mot akut illamående och kräkningar i samband med högemetogen kemoterapi vid cancer.
- profylax mot illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen kemoterapi vid cancer.

Palonosetron Hospira är avsett för pediatrika patienter i åldern 1 månad och äldre för:

- profylax mot akut illamående och kräkningar i samband med högemetogen kemoterapi vid cancer och profylax mot illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen kemoterapi vid cancer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Palonosetron Hospira skall endast användas före administrering av kemoterapi. Läkemedlet får endast administreras av vårdpersonal under lämpligt medicinskt överinseende.

#### Dosering

##### *Vuxna*

250 mikrogram palonosetron ges som en enstaka intravenös bolusdos ungefär 30 minuter innan kemoterapin påbörjas. Injektionen av Palonosetron Hospira skall ta 30 sekunder.

Effekten hos Palonosetron Hospira som profylax mot illamående och kräkningar orsakade av högemetogen kemoterapi kan förstärkas genom tillägg av en kortikosteroid som ges före kemoterapin.

##### *Äldre*

Ingen dosjustering behövs för äldre.

## *Pediatrisk population*

### *Barn och ungdomar (i åldern 1 månad till 17 år):*

20 mikrogram/kg (den högsta totala dosen ska inte överstiga 1 500 mikrogram) palonosetron ges som en 15 minuters intravenös engångsinfusion som börjar ca 30 minuter innan kemoterapin påbörjas.

Säkerhet och effekt för palonosetron för barn i åldern under 1 månad har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Det finns begränsade data från användning av palonosetron som profylax mot illamående och kräkningar hos barn under 2 års ålder.

### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt leverfunktion.

### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt njurfunktion. Inga data föreligger för patienter med terminal njursjukdom som behandlas med hemodialys.

## Administreringssätt

För intravenös användning.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Då palonosetron kan förlänga passagetiden i tjocktarmen, bör patienter som tidigare haft förstoppning eller visat tecken på subakut tarmobstruktion övervakas efter administrering. Två fall av förstoppning med fekal impaktion som krävde sjukhusvård har rapporterats i samband med behandling med palonosetron 750 mikrogram.

Inte vid någon av de testade dosnivåerna inducerade palonosetron kliniskt relevant förlängning av QTc-intervallet. En specifik noggrann studie av QT/QTc-intervall har utförts med friska försökspersoner för att erhålla definitiva data som visar effekten av palonosetron på QT/QTc-intervallet (se avsnitt 5.1).

Liksom i fråga om andra 5HT<sub>3</sub>-receptorantagonister skall dock försiktighet iakttas vid användning av palonosetron till patienter som har eller sannolikt kan utveckla en förlängning av QT-intervallet. Dessa villkor innefattar patienter med QT-förlängning i anamnesen (den egna eller en familjemedlems), elektrolytavvikelser, kronisk hjärtsvikt, bradyarytmier och överledningsstörningar samt till patienter som tar antiarytmika eller andra läkemedel som leder till QT-förlängning eller elektrolytavvikelser. Hypokalemi och hypomagnesemi skall korrigeras innan en 5HT<sub>3</sub>-antagonist administreras.

Det har inkommit rapporter om serotoninsyndrom vid användningen av 5HT<sub>3</sub>-antagonister, antingen när de använts som monoterapi eller i kombination med andra serotonerga läkemedel (inklusive selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI)). Lämplig observation av patienter avseende serotoninliknande syndrom rekommenderas.

Palonosetron Hospira skall inte användas för att förebygga eller behandla illamående och kräkningar dagarna efter kemoterapi, förutom i samband med en ny omgång kemoterapi.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Palonosetron metaboliseras huvudsakligen av CYP2D6, med ett mindre bidrag av CYP3A4 och CYP1A2-isoenzym. Baserat på resultaten av *in vitro*-studier, ger palonosetron ingen hämning eller induktion av cytokrom P450-isoenzym vid kliniskt relevanta koncentrationer.

### Kemoterapeutiska medel

I prekliniska studier hämmade palonosetron inte den antitumorala aktiviteten hos de fem testade kemoterapeutiska medlen (cisplatin, cyklofosfamid, cytarabin, doxorubicin och mitomycin C).

### Metoklopramid

I en klinisk studie visades ingen signifikant farmakokinetisk interaktion mellan en intravenös engångsdos av palonosetron och steady state-koncentrationen av oralt tillförd metoklopramid, vilken är en CYP2D6-hämmare.

### CYP2D6-inducerare och -hämmare

I en populationsbaserad farmakokinetisk analys har visats att det inte blev någon signifikant effekt på clearance för palonosetron när det tillfördes tillsammans med CYP2D6-inducerare (dexametason och rifampicin) och -hämmare (inklusive amiodaron, celecoxib, klorpromazin, cimetidin, doxorubicin, fluoxetin, haloperidol, paroxetin, kinidin, ranitidin, ritonavir, sertralin eller terbinafin).

### Kortikosteroider

Palonosetron har med bibehållen säkerhet administrerats tillsammans med kortikosteroider.

### Serotonerga läkemedel (t.ex. SSRI- och SNRI-preparat)

Det har inkommit rapporter om serotoninsyndrom vid samtidig användning av 5HT<sub>3</sub>-antagonister och andra serotonerga läkemedel (inklusive SSRI- och SNRI-preparat).

### Andra läkemedel

Palonosetron har med bibehållen säkerhet administrerats tillsammans med analgetiska, antiemetiska, spasmolytiska och antikolinerga läkemedel.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

För palonosetron saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel. Det finns endast begränsat med data från djurstudier avseende placentapassage (se avsnitt 5.3).

Erfarenhet av palonosetron vid graviditet hos människa saknas, varför palonosetron inte skall användas till gravida kvinnor annat än om det betraktas som oundgängligt av läkaren.

### Amning

Då det saknas data avseende utsöndring av palonosetron i modersmjölk skall amning avbrytas under behandlingen.

### Fertilitet

Data saknas avseende effekten av palonosetron på fertilitet.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier angående effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Eftersom palonosetron kan orsaka yrsel, dåsigthet eller trötthet skall patienterna förvarnas om detta i samband med framförande av fordon eller användning av maskiner.

## 4.8 Biverkningar

I kliniska studier med vuxna var, vid en dosering av 250 mikrogram (totalt 633 patienter), de mest frekvent observerade biverkningarna, som var åtminstone möjligtvis relaterade till palonosetron, huvudvärk (9 %) och förstoppning (5 %).

I kliniska studier observerades nedanstående biverkningar som möjligtvis eller sannolikt relaterade till palonosetron. De klassificerades som vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) eller mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ). Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) biverkningar har rapporterats sedan godkännandet. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Systemorganklass	Vanliga biverkningar ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Mindre vanliga biverkningar ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Mycket sällsynta biverkningar <sup>o</sup> ( $< 1/10\ 000$ )
Immunsystemet			Överkänslighet, anafylaxi, anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner och chock
Metabolism och nutrition		Hyperkalemi, metabola rubbningar, hypokalcemi, hypokalemi, anorexi, hyperglykemi, aptitminskning	
Psykiska störningar		Ångest, euforisk sinnesstämning	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Yrsel	Dåsighet, sömnlöshet, parestesier, hypersomni, perifer sensorisk neuropati	
Ögon		Ögonirritation, amblyopi	
Öron och balansorgan		Rörelsesjuka, tinnitus	
Hjärtat		Takykardi, bradykardi, extrasystolier, myokardischemi, sinustakykardi, sinusarytmi, supraventrikulära extrasystolier	
Blodkärll		Hypotension, hypertension, venös missfärgning, venös distension	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Hicka	
Magtarmkanalen	Förstoppning Diarré	Dyspepsi, buksmärtor, smärtor i övre delen av buken, muntorrhet, gasbildning	
Lever och gallvägar		Hyperbilirubinemi	
Hud och subkutan vävnad		Allergisk dermatit, kliande hudutslag	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Ledvärk	
Njurar och urinvägar		Urinretention, glukosuri	
Allmänna symtom och/eller symtom vid		Asteni, pyrexia, trötthet, värmekänsla,	Reaktion vid injektionsstället*

Systemorganklass	Vanliga biverkningar (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga biverkningar (≥1/1 000, <1/100)	Mycket sällsynta biverkningar <sup>o</sup> (<1/10 000)
administreringsstället		influensaliknande symtom	
Undersökningar		Förhöjda transaminaser, förlängt QT-intervall på EKG	

<sup>o</sup>Från erfarenhet efter godkännandet för försäljning

\*Omfattar sveda, induration, obehagskänsla och smärta.

#### Pediatrik population

I pediatrika kliniska prövningar för förebyggande av illamående och kräkningar inducerade av måttligt emetogen eller högemetogen kemoterapi fick 402 patienter en engångsdos av palonosetron (3, 10 eller 20 mikrogram/kg). Följande vanliga eller mindre vanliga biverkningar rapporterades för palonosetron. Inga biverkningar rapporterades i en frekvens på >1 %.

Systemorganklass	Vanliga biverkningar (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga biverkningar (≥1/1 000, <1/100)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel, dyskinesi
Hjärtat		Förlängning av QT intervallet på EKG, retledningsrubbningar, sinustakykardi
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Hosta, dyspné, epistaxis
Hud och subkutan vävnad		Allergisk dermatit, klåda, hudbesvär, nässelutslag
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Feber, smärta vid infusionsstället, reaktion vid infusionsstället, smärta

Biverkningar utvärderades hos pediatrika patienter som fick palonosetron i upp till 4 kemoterapicykler.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

## 4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Doser på upp till 6 mg har använts i kliniska studier med vuxna. Gruppen med den högsta dosen uppvisade liknande incidens av biverkningar jämfört med de andra dosgrupperna och inga dos-responseffekter observerades. Om mot förmodan överdosering med Palonosetron Hospira skulle inträffa, skall understödjande vård ges. Inga dialysstudier har utförts, men beroende på den stora distributionsvolymen är det osannolikt att dialys skulle kunna utgöra effektiv behandling vid överdosering av Palonosetron Hospira.

#### Pediatrik population

Inga fall av överdosering har rapporterats i pediatrika kliniska studier.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiemetika, serotonin (5HT<sub>3</sub>) receptorantagonister. ATC-kod: A04AA05

Palonosetron är en selektiv receptorantagonist med hög affinitet för 5HT<sub>3</sub>-receptorn.

I två randomiserade dubbelblindstudier, med totalt 1 132 patienter som fick måttligt emetogen kemoterapi, vari ingick cisplatin  $\leq 50$  mg/m<sup>2</sup>, karboplatin, cyklofosamid  $\leq 1 500$  mg/m<sup>2</sup> och doxorubicin  $> 25$  mg/m<sup>2</sup>, jämfördes palonosetron 250 mikrogram och 750 mikrogram med ondansetron 32 mg (halveringstid 4 timmar) eller dolasetron 100 mg (halveringstid 7,3 timmar), som gavs intravenöst på dag 1, utan dexametason.

I en randomiserad dubbelblindstudie, med totalt 667 patienter som fick högemetogen kemoterapi, vari ingick cisplatin  $\geq 60$  mg/m<sup>2</sup>, cyklofosamid  $> 1 500$  mg/m<sup>2</sup> och dakarbazin, jämfördes palonosetron 250 mikrogram och 750 mikrogram med ondansetron 32 mg, som gavs intravenöst på dag 1. Dexametason gavs profylaktiskt före kemoterapi hos 67 % av patienterna.

De pivotala studierna var inte utformade för bedömning av effekten av palonosetron vid illamående och kräkningar med fördröjd debut. Den antiemetiska aktiviteten observerades under 0–24 timmar, 24–120 timmar och 0–120 timmar. Resultaten för studierna av måttligt emetogen kemoterapi och för studien av högemetogen kemoterapi sammanfattas i nedanstående tabeller.

Palonosetron var minst lika effektivt ("non-inferior") som jämförelseläkemedlen i det akuta emetiska skedet, både med den måttligt emetogena och den högemetogena behandlingen.

Jämförbar effekt för palonosetron i multipla behandlingssyklar har inte visats i kontrollerade kliniska studier. Det var dock 875 av patienterna som medverkat i de tre fas III-studierna som fortsatte i en öppen säkerhetsstudie, där de behandlades med palonosetron 750 mikrogram i upp till 9 ytterligare behandlingssyklar med kemoterapi. Den totala säkerheten bibehölls under alla cyklerna.

**Tabell 1: Procentandel patienter<sup>a</sup> som svarade på behandling, uppdelade efter behandlingsgrupp och fas i studien av måttligt emetogen kemoterapi versus ondansetron**

	Palonosetron 250 mikrogram (n = 189)	Ondansetron 32 milligram (n = 185)	Delta	
	%	%	%	
<b>Fullständig respons (Inga kräkningar och ingen akut insatt medicinering)</b>				<b>97,5 % CI<sup>b</sup></b>
0–24 timmar	81,0	68,6	12,4	[1,8 %, 22,8 %]
24–120 timmar	74,1	55,1	19,0	[7,5 %, 30,3 %]
0–120 timmar	69,3	50,3	19,0	[7,4 %, 30,7 %]
<b>Fullständig kontroll (Fullständig respons och som mest lätt illamående)</b>				<b>p-värde<sup>c</sup></b>
0–24 timmar	76,2	65,4	10,8	NS
24–120 timmar	66,7	50,3	16,4	0,001
0–120 timmar	63,0	44,9	18,1	0,001
<b>Inget illamående (Likert-skala)</b>				<b>p-värde<sup>c</sup></b>
0–24 timmar	60,3	56,8	3,5	NS
24–120 timmar	51,9	39,5	12,4	NS
0–120 timmar	45,0	36,2	8,8	NS

<sup>a</sup> Intent-to-treat-kohort.

<sup>b</sup> Studien var utformad för att visa non-inferiority. En undre gräns större än –15 % visar non-inferiority mellan palonosetron och jämförelsepreparatet.

<sup>c</sup> Chi-tvåtest. Signifikansnivå vid  $\alpha=0,05$ .

**Tabell 2: Procentandel patienter<sup>a</sup> som svarade på behandling, uppdelade efter behandlingsgrupp och fas i studien av måttligt emetogen kemoterapi versus dolasetron**

	Palonosetron 250 mikrogram (n = 185)	Dolasetron 100 milligram (n = 191)	Delta	
	%	%	%	
<b>Fullständig respons (Inga kräkningar och ingen akut insatt medicinering)</b>				<b>97,5 % CI<sup>b</sup></b>
0–24 timmar	63,0	52,9	10,1	[-1,7 %, 21,9 %]
24–120 timmar	54,0	38,7	15,3	[3,4 %, 27,1 %]
0–120 timmar	46,0	34,0	12,0	[0,3 %, 23,7 %]
<b>Fullständig kontroll (Fullständig respons och som mest lätt illamående)</b>				<b>p-värde<sup>c</sup></b>
0–24 timmar	57,1	47,6	9,5	NS
24–120 timmar	48,1	36,1	12,0	0,018
0–120 timmar	41,8	30,9	10,9	0,027
<b>Inget illamående (Likert-skala)</b>				<b>p-värde<sup>c</sup></b>
0–24 timmar	48,7	41,4	7,3	NS
24–120 timmar	41,8	26,2	15,6	0,001
0–120 timmar	33,9	22,5	11,4	0,014

<sup>a</sup> Intent-to-treat-kohort.

<sup>b</sup> Studien var utformad för att visa non-inferiority. En undre gräns större än –15 % visar non-inferiority mellan palonosetron och jämförelsepreparatet.

<sup>c</sup> Chi-tvåtest. Signifikansnivå vid  $\alpha=0,05$ .

**Tabell 3: Procentandel patienter<sup>a</sup> som svarade på behandling, uppdelade efter behandlingsgrupp och fas i studien av högemetogen kemoterapi versus ondansetron**

	Palonosetron 250 mikrogram (n = 223)	Ondansetron 32 milligram (n = 221)	Delta	
	%	%	%	
<b>Fullständig respons (Inga kräkningar och ingen akut insatt medicinering)</b>				<b>97,5 % CI<sup>b</sup></b>
0–24 timmar	59,2	57,0	2,2	[-8,8 %, 13,1 %]
24–120 timmar	45,3	38,9	6,4	[-4,6 %, 17,3 %]
0–120 timmar	40,8	33,0	7,8	[-2,9 %, 18,5 %]
<b>Fullständig kontroll (Fullständig respons och som mest lätt illamående)</b>				<b>p-värde<sup>c</sup></b>
0–24 timmar	56,5	51,6	4,9	NS
24–120 timmar	40,8	35,3	5,5	NS
0–120 timmar	37,7	29,0	8,7	NS
<b>Inget illamående (Likert-skala)</b>				<b>p-värde<sup>c</sup></b>
0–24 timmar	53,8	49,3	4,5	NS
24–120 timmar	35,4	32,1	3,3	NS
0–120 timmar	33,6	32,1	1,5	NS

<sup>a</sup> Intent-to-treat cohort.

<sup>b</sup> Studien var utformad för att visa non-inferiority. En undre gräns större än –15 % visar non-inferiority mellan palonosetron och jämförelsepreparatet.

<sup>c</sup> Chi-tvåtest. Signifikansnivå vid  $\alpha=0,05$ .

Effekten av palonosetron på blodtryck, hjärtfrekvens och EKG-parametrar inklusive QTc-intervall var jämförbar med effekten hos ondansetron och dolasetron i kliniska studier med CINV. Icke-kliniska



studier visar att palonosetron kan blockera de jonkanaler som är involverade i ventrikulär de- och repolarisering och förlänga aktionspotentialens duration.

Effekten av palonosetron på QTc-intervallet har bedömts i en dubbelblind, randomiserad, parallell prövning kontrollerad mot positivt läkemedel (moxifloxacin) och placebo hos vuxna män och kvinnor. Ändamålet var att utvärdera EKG-effekterna av intravenöst administrerat palonosetron i engångsdoser på 0,25, 0,75 eller 2,25 mg hos 221 friska försökspersoner. Studien uppvisade inte någon effekt på QT/QTc-intervallet eller på något annat EKG-intervall vid doser på upp till 2,25 mg. Inga kliniskt signifikanta förändringar sågs på hjärtfrekvens, atrioventrikulär (AV) överledning eller hjärtats repolarisering.

### Pediatriisk population

#### *Förebyggande av kemoterapiinducerat illamående och kräkningar (CINV):*

Säkerhet och effekt av intravenöst palonosetron vid engångsdoser på 3 µg/kg och 10 µg/kg undersöktes i den första kliniska studien med 72 patienter i följande åldersgrupper, > 28 dagar till 23 månader (12 patienter), 2 till 11 år (31 patienter) och 12 till 17 år (29 patienter), som behandlades med högemetogen eller måttligt emetogen kemoterapi. Inga säkerhetsproblem uppenbarade sig vid dessa dosnivåer. Den primära effektvariabeln var andelen patienter med fullständig respons (CR, definierad som ingen emetisk episod och ingen akut insatt medicinering) under de första 24 timmarna efter kemoterapiadministreringens början. Effekt efter palonosetron 10 µg/kg i jämförelse med palonosetron 3 µg/kg var 54,1 % respektive 37,1 %.

Effekten av palonosetron vid förebyggande av kemoterapiinducerat illamående och kräkningar hos pediatriiska cancerpatienter visades i en andra pivotal non inferiority prövning som jämförde en intravenös engångsinfusion av palonosetron med en intravenös ondansetronregim. Totalt 493 pediatriiska patienter i åldern 64 dagar till 16,9 år som fick måttligt emetogen (69,2 %) eller högemetogen (30,8 %) kemoterapi behandlades med palonosetron 10 µg/kg (högst 0,75 mg), palonosetron 20 µg/kg (högst 1,5 mg) eller ondansetron (3 x 0,15 mg/kg, högsta totala dos 32 mg) 30 minuter före start av emetogen kemoterapicykel 1. De flesta patienter var icke-naiva för kemoterapi (78,5 %) i alla behandlingsgrupper. De emetogena kemoterapier som administrerades inkluderade doxorubicin, cyklofosfamid (<1 500 mg/m<sup>2</sup>), ifosfamid, cisplatin, daktinomycin, karboplatin, och daunorubicin. Adjuvanta kortikosteroider, däribland dexametason, administrerades tillsammans med kemoterapi hos 55 % av patienterna. Det primära effektmåttet var fullständig respons i den akuta fasen av den första kemoterapicykeln och definierades som ingen emetisk episod och ingen akut insatt medicinering under de första 24 timmarna efter att kemoterapin påbörjats. Effekten baserades på att visa non inferiority för intravenöst palonosetron jämfört med intravenöst ondansetron. Kriterierna för non inferiority uppfylldes om den undre gränsen för konfidensintervallet på 97,5 % för skillnaden i frekvenser av fullständig respons (CR) på intravenöst palonosetron minus intravenöst ondansetron var större än -15 %. I grupperna med palonosetron 10 µg/kg, 20 µg/kg och ondansetron var andelen patienter med CR<sub>0-24h</sub> 54,2 %, 59,4 % och 58,6%. Eftersom konfidensintervallet på 97,5 % (stratumjusterat Mantel Haenszels test) för skillnaden i CR<sub>0-24h</sub> mellan palonosetron 20 µg/kg och ondansetron var [-11,7 %, 12,4 %], visade palonosetron-dosen 20 µg/kg non inferiority jämfört med ondansetron.

Även om denna studie visade att pediatriiska patienter kräver en högre palonosetron-dos än vuxna för att förebygga kemoterapiinducerat illamående och kräkningar, överensstämmer säkerhetsprofilen med den fastställda profilen hos vuxna (se avsnitt 4.8). Farmakokinetisk information ges i avsnitt 5.2.

#### *Förebyggande av postoperativt illamående och kräkningar (PONV):*

Två pediatriiska prövningar genomfördes. Säkerhet och effekt av intravenöst palonosetron i engångsdoser på 1 µg/kg och 3 µg/kg jämfördes i den första kliniska studien med 150 patienter i följande åldersgrupper > 28 dagar till 23 månader (7 patienter), 2 till 11 år (96 patienter) och 12 till 16 år (47 patienter) som genomgick elektiv kirurgi. Inga säkerhetsproblem uppenbarade sig i någon av

grupperna. Andelen patienter utan emes under perioden 0–72 timmar postoperativt var ungefär densamma efter palonosetron 1 µg/kg och 3 µg/kg (88 % versus 84 %).

Den andra pediatrika prövningen var en dubbelblind, randomiserad, aktivt kontrollerad, non inferiority-multicenterstudie med engångsdos, dubbel-dummy och parallella grupper som jämförde intravenöst palonosetron (1 µg/kg, högst 0,075 mg) med intravenöst ondansetron. Totalt 670 pediatrika kirurgiska patienter i åldern 30 dagar till 16,9 år deltog. Det primära effektmåttet fullständig respons (CR: inga kräkningar, inga kväljningar, och ingen akut insatt antiemetisk medicinerings) under de första 24 timmarna postoperativt uppnåddes hos 78,2 % av patienterna i palonosetrongruppen och 82,7 % i ondansetrongruppen. Med hänsyn till den förspecificerade non inferiority-gränsen på –10 % var det stratumjusterade Mantel-Haenszel-testets statistiska non inferiority-konfidensintervallet för skillnaden hos det primära effektmåttet fullständig respons (CR) [–10,5; 1,7 %] och därför visades inte non inferiority. Inga nya säkerhetsproblem uppstod i någon av behandlingsgrupperna.

Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter intravenös administrering sker först en initial minskning av plasmakoncentrationerna, som följs av långsam elimination från kroppen med en genomsnittlig terminal eliminationshalveringstid på ungefär 40 timmar. Genomsnittlig maximal plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) och area under koncentrations–tidkurvan ( $AUC_{0-\infty}$ ) är i allmänhet dosproportionell inom dosområdet 0,3–90 mikrogram/kg hos friska försökspersoner och hos cancerpatienter.

Efter intravenös administrering av palonosetron 0,25 mg en gång varannan dag i 3 doser till 11 patienter med testikelcancer var medelökningen ( $\pm$  SD) av plasmakoncentrationen från dag 1 till dag 5  $42 \pm 34$  %. Efter intravenös administrering av palonosetron 0,25 mg en gång om dagen i 3 dagar till 12 friska försökspersoner var medelökningen ( $\pm$  SD) av palonosetronkoncentrationen i plasma från dag 1 till dag 3  $110 \pm 45$  %.

Farmakokinetiska simuleringar tyder på att den totala exponeringen ( $AUC_{0-\infty}$ ) för 0,25 mg intravenöst palonosetron administrerat en gång dagligen 3 dagar i sträck liknade exponeringen för en intravenös engångsdos på 0,75 mg, fastän  $C_{max}$  var högre för engångsdosen på 0,75 mg.

### Distribution

Palonosetron i rekommenderad dos fördelas i stor omfattning ut i kroppen, med en distributionsvolym på omkring 6,9 till 7,9 l/kg. Ungefär 62 % av mängden palonosetron är bunden till plasmaproteiner.

### Metabolism

Palonosetron har två vägar för elimination: omkring 40 % elimineras via njurarna och ungefär 50 % metaboliseras till två primära metaboliter, vilka besitter mindre än 1 % av 5HT<sub>3</sub>-receptorantagonistaktiviteten hos palonosetron. Metabolismstudier *in vitro* har visat att CYP2D6, och i mindre utsträckning också CYP3A4- och CYP1A2-isoenzymerna deltar i palonosetrons metabolism. Kliniska farmakokinetiska parametrar skiljer sig dock inte signifikant mellan svaga och kraftfulla metaboliserare av CYP2D6-substrat. Palonosetron varken hämmar eller inducerar cytokrom P450-isoenzymerna i kliniskt relevanta koncentrationer.

### Eliminering

Efter en intravenös engångsdos på 10 mikrogram/kg av [<sup>14</sup>C]-palonosetron, återfanns ungefär 80 % av dosen inom 144 timmar i urinen, där palonosetron som oförändrad aktiv substans utgjorde ungefär 40 % av den tillförda dosen. Efter intravenös administrering av en engångsbolusdos till friska försökspersoner var totalclearance för palonosetron  $173 \pm 73$  ml/min och njurclearance  $53 \pm 29$  ml/min. Det låga värdet på totalclearance och den stora distributionsvolymen resulterade i en terminal eliminationshalveringstid i plasma på ungefär 40 timmar. Det var 10 % av patienterna som hade en genomsnittlig terminal eliminationshalveringstid på mer än 100 timmar.

## Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper:

### *Äldre*

Ålder påverkar inte farmakokinetiken för palonosetron. Ingen dosjustering behövs för äldre patienter.

### *Kön*

Kön påverkar inte farmakokinetiken för palonosetron. Ingen dosjustering behövs med avseende på kön.

### *Pediatrik population*

Farmakokinetiska data för en intravenös engångsdos av palonosetron erhöles från en undergrupp av pediatrika cancerpatienter (n = 280) som fick 10 µg/kg eller 20 µg/kg. När dosen ökades från 10 µg/kg till 20 µg/kg observerades en dosproportionell ökning av genomsnittlig AUC. Efter intravenös infusion av en engångsdos av palonosetron på 20 µg/kg var de maximala plasmakoncentrationer (CT) som rapporterades i slutet av 15-minutersinfusionen mycket varierande i alla åldersgrupper och tenderade att vara lägre hos patienter som var <6 år än hos äldre pediatrika patienter. Medianhalveringstiden var 29,5 timmar i samtliga åldersgrupper och varierade från ca 20 till 30 timmar genom åldersgrupperna efter administrering av 20 µg/kg.

Total kroppsclearance (l/h/kg) hos patienter i åldern 12 till 17 år liknade den hos friska vuxna. Det finns inga uppenbara skillnader i distributionsvolym uttryckt i l/kg.

**Tabell 4: Farmakokinetiska parametrar hos pediatrika cancerpatienter efter intravenös infusion av palonosetron 20 µg/kg under 15 min och hos vuxna cancerpatienter som fick palonosetron 3 och 10 µg/kg som intravenösa bolusdoser.**

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

<sup>a</sup> Farmakokinetiska parametrar uttryckta som geometriska medelvärden (CV) utom för T<sub>1/2</sub> som är medianvärden.

<sup>b</sup> Farmakokinetiska parametrar uttryckta som aritmetiska medelvärden (SD).

<sup>c</sup> Clearance och distributionsvolym hos pediatrika patienter beräknades viktjusterade från de båda dosgrupperna 10 µg/kg och 20 µg/kg i kombination. Hos vuxna anges andra dosnivåer i kolumnrubriken.

<sup>d</sup> Vss rapporteras för pediatrika cancerpatienter, medan Vz rapporteras för vuxna cancerpatienter.

### *Nedsatt njurfunktion*

Lätt till måttligt nedsatt njurfunktion påverkar inte signifikant palonosetrons farmakokinetiska parametrar. Gravt nedsatt njurfunktion minskar njurclearance, men totalclearance hos dessa patienter ligger nära värdet för friska försökspersoner. Ingen dosjustering behövs för patienter med njursvikt. Inga farmakokinetiska data föreligger för hemodialyspatienter.

### *Nedsatt leverfunktion*

Nedsatt leverfunktion påverkar inte signifikant totalclearance för palonosetron jämfört med förhållandena hos friska försökspersoner. Även om den terminala eliminationshalveringstiden och den genomsnittliga systemiska exponeringen för palonosetron är ökad hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion, motiverar detta inte dosminskning.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid höga exponeringar/vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Icke-kliniska studier visar att palonosetron endast i mycket höga koncentrationer kan blockera de jonkanaler som är involverade i ventrikulär de- och repolarisering och förlänga aktionspotentialens duration.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel. Det finns endast begränsat med data från djurstudier avseende placentapassage (se avsnitt 4.6).

Palonosetron är inte mutagen. Höga doser av palonosetron (där varje dos gav upphov till minst 30 gånger den terapeutiska exponeringen hos människa) som gavs dagligen i två år orsakade ökad frekvens av levertumörer, endokrina neoplasmer (i tyreoida, hypofys, pankreas och binjuremärg) och hudtumörer hos råttor men inte hos möss. De bakomliggande mekanismerna är inte till fullo kända, men på grund av de höga doser som använts och eftersom Palonosetron Hospira är avsett för användning vid enstaka tillfällen hos människa, anses dessa fynd sakna klinisk relevans.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mannitol  
Dinatriumedetat  
Natriumcitrat  
Citronsyramonohydrat  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Saltsyra (för pH-justering)  
Vatten för injektion

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

30 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaska av typ I-glas, med en propp av klorbutylgummi och aluminiumförsegling. Finns i förpackningar om 1 injektionsflaska, innehållande 5 ml lösning.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Endast engångsanvändning, eventuell överbliven lösning skall kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1100/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 08 april 2016

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på den europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAGA II**

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

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
SL6 6RJ  
Storbritannien

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

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

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

### **• Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Palonosetron Hospira 250 mikrogram injektionsvätska, lösning  
palonosetron (som hydroklorid)

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

Varje injektionsflaska innehåller 250 mikrogram palonosetron (som hydroklorid) i 5 ml  
(50 mikrogram/ml)

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: mannitol, dinatriumedetat, natriumcitrat, citronsyramonohydrat, vatten för injektion,  
natriumhydroxid, saltsyra.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska

#### 5. ADMINSTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Intravenös användning  
Endast för engångsbruk

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1100/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

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

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**INEJKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Palonosetron Hospira 250 mikrogram injektionsvätska, lösning.  
palonosetron  
i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

5 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Palonosetron Hospira 250 mikrogram injektionsvätska, lösning.** palonosetron

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

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

#### **1. Vad Palonosetron Hospira är och vad det används för**

Palonosetron Hospira tillhör en grupp läkemedel som kallas serotonin (5HT<sub>3</sub>) antagonister.

De kan blockera kemikalien serotonins verkan som kan orsaka illamående och kräkningar.

Palonosetron Hospira används för att förebygga illamående och kräkningar hos vuxna, ungdomar och barn över en månads ålder i samband med kemoterapi mot cancer.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Palonosetron Hospira**

##### **Du ska inte få Palonosetron Hospira:**

- om du är allergisk mot palonosetron eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du får Palonosetron Hospira:

- om du har akut tarmhinder eller tidigare råkat ut för förstoppning vid upprepade tillfällen
- om du använder Palonosetron Hospira tillsammans med andra läkemedel som kan utlösa onormal hjärtrytm som amiodaron, nikardipin, kinidin, moxifloxacin, erytromycin, haloperidol, klorpromazin, quetiapin, tioridazin, domperidon
- om du eller någon i familjen har eller har haft förändringar i hjärtrytmen (förlängt QT-intervall)
- om du har andra hjärtproblem
- om du har en obalans i vissa mineraler i blodet, t.ex. kalium och magnesium, som inte har behandlats.

Att få Palonosetron Hospira de närmaste dagarna efter kemoterapi rekommenderas endast om en ny kemoterapicykel ska påbörjas.

##### **Andra läkemedel och Palonosetron Hospira**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive:

- SSRI-preparat (selektiva serotoninåterupptagshämmare) inklusive fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin, citalopram och escitalopram som används för att behandla depression och/eller ångest.
- SNRI-preparat (serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare) inklusive venlafaxin och duloxetin som används för att behandla depression och/eller ångest.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta läkemedel.

Om du är gravid eller tror att du skulle kunna vara det, kommer din läkare att sätta in behandling med Palonosetron Hospira, endast då det är absolut nödvändigt.

Det är inte känt om Palonosetron Hospira kan ge upphov till skadliga effekter när det används under graviditet.

Det är inte känt om Palonosetron Hospira utsöndras i bröstmjolk.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Palonosetron Hospira kan orsaka yrsel eller trötthet. Om detta inträffar ska du inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner.

### **Viktig information om några innehållsämnen i Palonosetron Hospira**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du får Palonosetron Hospira**

Som regel är det en läkare eller sjuksköterska som ger injektionen med Palonosetron Hospira omkring 30 minuter innan kemoterapin påbörjas.

### **Vuxna**

Rekommenderad dos av Palonosetron Hospira är 250 mikrogram, som ges som snabb injektion i en ven.

### **Barn och ungdomar (i åldern 1 månad till 17 år)**

Läkaren bestämmer dosen beroende på kroppsvikt, men den högsta dosen är 1 500 mikrogram. Palonosetron Hospira kommer att ges som en långsam infusion i en ven.

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

## **4. Eventuella biverkningar**

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

### **Vuxna:**

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- huvudvärk
- yrsel
- förstoppning
- diarré

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- högt eller lågt blodtryck
- onormal hjärtfrekvens eller otillräcklig blodtillförsel till hjärtat
- färgförändringar och/eller förstoring av venerna
- onormalt hög eller låg mängd kalium i blodet
- höga sockerhalter i blodet eller socker i urinen
- låg kalciumhalt i blodet
- höga halter av pigmentet bilirubin i blodet
- höga halter av vissa leverenzymmer
- upprymdhet eller ångestkänslor
- sömnlöshet eller sömnighet
- aptitminskning eller aptitförlust
- svaghet, trötthet, feber eller influensaliknande symtom
- domningar, sveda, stickningar eller myrkrypningar i huden
- hudutslag med klåda
- nedsatt syn eller ögonirritation
- rörelsesjuka
- öronsusningar
- hicka, gasbildning, muntorrhet eller matsmältningsbesvär
- magsmärtor
- urineringssvårigheter
- ledvärk
- EKG-avvikelser (förlängt QT-intervall)

**Mycket sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

allergiska reaktioner mot Palonosetron Hospira: svullnad av läppar, ansikte, tunga eller svalg, andningssvårigheter, kollaps, utslag (nässelutslag) med bulor och klåda, sveda eller smärta vid injektionsstället.

## **Barn och ungdomar**

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- huvudvärk

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- yrsel
- ryckiga kroppsrörelser
- onormal hjärtfrekvens
- hosta eller andfäddhet
- näsblod
- kliande hudutslag eller nässelfeber
- feber
- smärta vid infusionsstället.

## **Rapportering av biverkningar**

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

## **5. Hur Palonosetron Hospira ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan och kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.



Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Endast för engångsbruk, eventuell överbliven lösning ska kasseras.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är palonosetron (som hydroklorid). Varje ml lösning innehåller 50 mikrogram palonosetron. En injektionsflaska med 5 ml lösning innehåller 250 mikrogram palonosetron.
- Övriga innehållsämnen är mannitol, dinatriumedetat, natriumcitrat, citronsyramonohydrat, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid och saltsyra (för pH-justering).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Palonosetron Hospira injektionsvätska, lösning är en klar, färglös lösning och levereras i en förpackning med en injektionsflaska av typ I-glas med en propp av klorbutylgummi och aluminumlock som innehåller 5 ml lösning. Varje injektionsflaska innehåller en dos.

Finns i förpackningar om 1 injektionsflaska, innehållande 5 ml lösning.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

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

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

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

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

#### BE / LU

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

#### LV

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

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

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

#### LT

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

#### CZ

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

#### HU

Pfizer Kft.  
Tel: + 36 1 488 37 00

#### DK

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

#### NL

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

#### DE

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

#### NO

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Denna bipacksedel ändrades senast månad YYYY.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

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