

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palonosetron Hospira 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης (ως υδροχλωρική).

Κάθε φιαλίδιο 5 ml διαλύματος περιέχει 250 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης (ως υδροχλωρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Palonosetron Hospira ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για:

- την πρόληψη της οξείας ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου,
- την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με μέτρια εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου.

Το Palonosetron Hospira ενδείκνυται για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 μηνός και άνω για:

- την πρόληψη της οξείας ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου και την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με μέτρια εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Palonosetron Hospira πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο πριν από τη χορήγηση χημειοθεραπείας. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης υπό την κατάλληλη ιατρική επίβλεψη.

Δοσολογία

Ενήλικες

250 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης χορηγούμενα ως εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση bolus περίπου 30 λεπτά πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας. Η ένεση Palonosetron Hospira θα πρέπει να χορηγείται για διάρκεια 30 δευτερολέπτων.

Η αποτελεσματικότητα του Palonosetron Hospira για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία μπορεί να ενισχυθεί με την προσθήκη ενός κορτικοστεροειδούς χορηγούμενου πριν από τη χημειοθεραπεία.

Γηριατρικός πληθυσμός

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης στην περίπτωση ηλικιωμένων ασθενών.

20 μικρογραμμάρια/kg (η μέγιστη συνολική δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 1.500 μικρογραμμάρια) παλονοσετρόνης χορηγούμενα ως εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών που ξεκινά περίπου 30 λεπτά πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της παλονοσετρόνης σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 μηνός δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της παλονοσετρόνης στην πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία.

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου οι οποίοι υφίστανται αιμοκάθαρση.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Καθώς η παλονοσετρόνη μπορεί να αυξήσει το χρόνο διάβασης στο παχύ έντερο, ασθενείς με ιστορικό δυσκοιλιότητας ή σημεία υποξείας εντερικής απόφραξης πρέπει να παρακολουθούνται μετά από την χορήγηση. Σε συνδυασμό με τη χορήγηση παλονοσετρόνης 750 μικρογραμμαρίων, έχουν αναφερθεί δύο περιστατικά δυσκοιλιότητας με ενσφήνωση κοπράνων, για τα οποία απαιτήθηκε εισαγωγή του ασθενούς σε νοσοκομείο.

Σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα τα οποία εξετάστηκαν, η παλονοσετρόνη δεν προκάλεσε κλινικώς σημαντική επιμήκυνση του διαστήματος QTc. Διενεργήθηκε μια συγκεκριμένη ενδεδειγμένη μελέτη των διαστημάτων QT/QTc σε υγιείς εθελοντές για οριστικά στοιχεία αποδεικνύοντας την επίδραση της παλονοσετρόνης στο QT/QTc (βλ. παράγραφο 5.1).

Ωστόσο, όπως και με τους άλλους ανταγωνιστές των 5-HT₃, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χρήση παλονοσετρόνης σε ασθενείς που έχουν, ή είναι πιθανό να αναπτύξουν, επιμήκυνση του διαστήματος QT. Αυτές οι καταστάσεις περιλαμβάνουν ασθενείς με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης του QT, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βραδυαρρυθμίες, διαταραχές αγωγιμότητας, καθώς και ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικούς παράγοντες ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που οδηγούν σε επιμήκυνση του QT ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Η υποκαλιαιμία και η υπομαγνησιαιμία θα πρέπει να διορθωθούν πριν από τη χορήγηση ανταγωνιστών των 5-HT₃.

Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης με τη χρήση ανταγωνιστών των 5-HT₃ είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των επιλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και των αναστολέων

επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SNRIs). Συνιστάται κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών για συμπτώματα που μοιάζουν με σύνδρομο σεροτονίνης.

Το Palonosetron Hospira δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου κατά τις μέρες που ακολουθούν τη χημειοθεραπεία εάν δεν σχετίζεται με κάποια άλλη χορήγηση χημειοθεραπείας.

Το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, δηλ., ουσιαστικά «δεν περιέχει νάτριο».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η παλονοσετρόνη μεταβολίζεται κυρίως με το CYP2D6, με ελάσσονα συνδρομή των ισοενζύμων CYP3A4 και CYP1A2. Με βάση μελέτες *in vitro*, η παλονοσετρόνη δεν αναστέλλει και δεν επάγει το ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 σε κλινικώς σημαντικές συγκεντρώσεις.

Χημειοθεραπευτικοί παράγοντες

Σε προκλινικές μελέτες, η παλονοσετρόνη δεν ανέστειλε την αντινεοπλασματική δραστηριότητα των πέντε χημειοθεραπευτικών παραγόντων, που εξετάστηκαν (σισπλατίνη, κυκλοφωσφαμίδη, κυταραβίνη, δοξορουβικίνη και μιτομυκίνη C).

Μετοκλοπραμίδη

Σε μια κλινική μελέτη, δεν καταδείχθηκε σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση ανάμεσα σε μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση παλονοσετρόνης και συγκεντρώσεων σταθερής κατάστασης από του στόματος χορηγούμενης μετοκλοπραμίδης, η οποία είναι αναστολέας του CYP2D6.

Παράγοντες επαγωγής και αναστολής του CYP2D6

Σε ένα πληθυσμό φαρμακοκινητικής ανάλυσης, έχει καταδειχθεί ότι δεν υπήρξε σημαντική επίδραση στην κάθαρση της παλονοσετρόνης όταν αυτή συγχρηγήθηκε με τους επαγωγείς του CYP2D6 (δεξαμεθαζόνη και ριφαμπικίνη) και τους αναστολείς (περιλαμβανομένης της αμιοδαρόνης, του celecoxib, της χλωροπρομαζίνης, της σιμετιδίνης, της δοξορουβικίνης, της φλουοξετίνης, της αλοπεριδόλης, της παροξετίνης, της κινιδίνης, της ρανιτιδίνης, της ριτοναβίρης, της σεφτραλίνης ή της τερβιναφίνης).

Κορτικοστεροειδή

Η παλονοσετρόνη έχει χορηγηθεί με ασφάλεια μαζί με κορτικοστεροειδή.

Σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ. SSRIs και SNRIs)

Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης μετά από ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών των 5-HT₃ και άλλων σεροτονινεργικών φαρμάκων (συμπεριλαμβανομένων των SSRIs και των SNRIs).

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η παλονοσετρόνη έχει χορηγηθεί ασφαλώς με αναλγητικά, αντιεμετικά/φάρμακα κατά της ναυτίας, αντισπασμωδικά και αντιχολινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Για την παλονοσετρόνη δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία σε περίπτωση έκθεσης κατά την κύηση. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη. Υπάρχουν μόνο περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία από μελέτες σε ζώα σχετικά με τη μεταφορά διαμέσου του πλακούντα (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση της παλονοσετρόνης στην ανθρώπινη κύηση. Συνεπώς, η παλονοσετρόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε εγκύους γυναίκες εκτός εάν αυτό θεωρείται απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό.

Θηλασμός

Καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την απέκκριση της παλαιοσετρώνης στο μητρικό γάλα, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την επίδραση της παλαιοσετρώνης στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Επειδή η παλαιοσετρώνη είναι πιθανό να προκαλέσει ζάλη, υπνηλία ή κόπωση, θα πρέπει να προειδοποιούνται οι ασθενείς όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε κλινικές μελέτες σε ενήλικες στις οποίες χορηγήθηκε δόση 250 μικρογραμμαρίων (σύνολο 633 ασθενών), οι πιο συχνά παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, που είναι δυνατόν τουλάχιστον να σχετίζονται με την παλαιοσετρώνη, ήταν κεφαλαλγία (9 %) και δυσκοιλιότητα (5 %).

Στις κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) οι οποίες είναι δυνατόν ή πιθανό να σχετίζονται με την παλαιοσετρώνη. Αυτές ταξινομήθηκαν ως συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ή όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά αναφέρθηκαν πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ανεπιθύμητες ενέργειες. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται πιο κάτω με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές ΑΕ ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ΑΕ ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Πολύ σπάνιες ΑΕ ^ο ($< 1/10.000$)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία, αναφυλαξία, αναφυλακτικές/ αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και σοκ
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπερκαλιαιμία, διαταραχές του μεταβολισμού, υποασβεσταιμία, υποκαλιαιμία, ανορεξία, υπεργλυκαιμία, μειωμένη όρεξη	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος, ευφορία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, ζάλη	Υπνηλία, αϋπνία, παραισθησία, υπερυπνία, περιφερική αισθητηριακή νευροπάθεια	
Οφθαλμικές διαταραχές		Οφθαλμικός ερεθισμός, αμβλυωπία	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Νόσος των κινήσεων, εμβοές	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές ΑΕ (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές ΑΕ (≥1/1.000 έως <1/100)	Πολύ σπάνιες ΑΕ ^ο (<1/10.000)
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, έκτακτες συστολές, ισχαιμία του μυοκαρδίου, φλεβοκομβική ταχυκαρδία, φλεβοκομβική αρρυθμία, υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές	
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, υπέρταση, φλεβική δυσχρωμία, διάταση φλεβών	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Λόξυγγας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσκοιλιότητα, διάρροια	Δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, άνω κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, μετεωρισμός	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Υπερχολερυθριναιμία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλλεργική δερματίτιδα, εξάνθημα με κνησμό	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Κατακράτηση ούρων, γλυκοζουρία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αδυναμία, πυρεξία, κόπωση, εξάψεις, νόσος ομοιάζουσα με γρίπη	Αντίδραση στο σημείο της ένεσης*
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών-, παράταση διαστήματος QT στο ΗΚΓ	

^ο Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

* Περιλαμβάνει τα ακόλουθα: καύσος, σκλήρυνση, ενόχληση και πόνος

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιατρικές κλινικές δοκιμές για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που επάγονται από μέτρια ή έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία, 402 ασθενείς έλαβαν εφάπαξ δόση παλονοσετρόνης (3, 10 ή 20 mg/kg). Οι ακόλουθες συχνές ή όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν για την παλονοσετρόνη, καμία δεν αναφέρθηκε σε συχνότητα >1%.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές ΑΕ ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ΑΕ ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη, δυσκινησία
Καρδιακές διαταραχές		Διάστημα QT παρατεταμένο στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, διαταραχή αγωγιμότητας, φλεβοκομβική ταχυκαρδία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Βήχας, δύσπνοια, επίσταξη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλλεργική δερματίτιδα, κνησμός, διαταραχή δέρματος, κνίδωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία, άλγος της θέσης έγχυσης, αντίδραση της θέσης έγχυσης, άλγος

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν παλονοσετρόνη για έως και 4 κύκλους χημειοθεραπείας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

Χρησιμοποιήθηκαν δόσεις μέχρι και 6 mg σε κλινικές μελέτες ενηλίκων. Η ομάδα στην οποία χορηγήθηκε η υψηλότερη δόση παρουσίασε επίπτωση ανεπιθύμητων αντιδράσεων παρόμοια σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες δόσης και δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις ανταπόκρισης στη δόση. Στην εξαιρετικά απίθανη περίπτωση υπερδοσολογίας με Palonosetron Hospira, η αντιμετώπιση πρέπει να γίνει με υποστηρικτική φροντίδα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αιμοκάθαρσης, ωστόσο, λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να αποτελεί αποτελεσματική θεραπεία υπερδοσολογίας με Palonosetron Hospira.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεμετικά και φάρμακα κατά της ναυτίας, ανταγωνιστές της σεροτονίνης (5HT₃), κωδικός ATC: A04AA05

Η παλονοσετρόνη είναι ένας επιλεκτικός υψηλής συγγένειας ανταγωνιστής του υποδοχέα 5HT₃. Σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1132 ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν μετρίως εμετογόνο χημειοθεραπεία που περιελάμβανε σισπλατίνη ≤ 50 mg/m², καρβοπλατίνη, κυκλοφωσφαμίδη ≤ 1.500 mg/m² και δοξορουβικίνη > 25 mg/m², δόσεις παλονοσετρόνης 250 μικρογραμμαρίων και 750 μικρογραμμαρίων συγκρίθηκαν με ονδανσετρόνη 32 mg (χρόνος ημιζωής 4 ώρες) ή δολασετρόνη 100 mg (χρόνος ημιζωής 7,3 ώρες) χορηγούμενα

ενδοφλεβίως την Ημέρα 1 χωρίς δεξαμεθαζόνη.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη στην οποία συμμετείχαν συνολικά 667 ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία, που περιελάμβανε σισπλατίνη $\geq 60 \text{ mg/m}^2$, κυκλοφωσφαμίδη $>1.500 \text{ mg/m}^2$ και δακαρβαζίνη, οι δόσεις παλονοσετρόνης 250 μικρογραμμάρων και 750 μικρογραμμάρων συγκρίθηκαν με ονδανσετρόνη 32 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως την Ημέρα 1. Η δεξαμεθαζόνη χορηγήθηκε προφυλακτικά πριν από τη χημειοθεραπεία σε 67 % των ασθενών.

Οι βασικές μελέτες δεν προορίζονταν να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα της παλονοσετρόνης σε περιπτώσεις καθυστερημένης έναρξης της ναυτίας και του εμέτου. Η αντιεμετική δράση μελετήθηκε μεταξύ 0-24 ωρών, 24-120 ωρών και 0-120 ωρών. Αποτελέσματα των μελετών σχετικά με την μετρίως εμετογόνο χημειοθεραπεία και της μελέτης σχετικά με την έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες.

Η παλονοσετρόνη ήταν μη κατώτερη έναντι των παραγόντων σύγκρισης στην οξεία φάση του εμέτου τόσο στην περίπτωση της μετρίως εμετογόνου όσο και στην περίπτωση της υψηλά εμετογόνου χημειοθεραπείας.

Μολονότι η συγκριτική αποτελεσματικότητα της παλονοσετρόνης σε πολλαπλούς κύκλους δεν έχει καταδειχθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 875 ασθενείς οι οποίοι περιλαμβάνονταν στις 3 δοκιμές Φάσης ΙΙΙ συνέχισαν να συμμετέχουν σε μια ανοιχτής επισημάνσης μελέτη ασφαλείας και έλαβαν θεραπεία με παλονοσετρόνη 750 μικρογραμμάρια για μέχρι και 9 επιπρόσθετους κύκλους χημειοθεραπείας. Η συνολική ασφάλεια δράσης διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια όλων των κύκλων.

Πίνακας 1: Ποσοστό ασθενών^a που ανταποκρίνονται ανά ομάδα θεραπείας και φάση στη μελέτη Μέτριας Εμετογόνου Χημειοθεραπείας^a έναντι οντανσετρόνης

	Παλονοσετρόνη 250 μικρογραμμάρια (n= 189)	Οντανσετρόνη 32 milligrams (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
Πλήρης ανταπόκριση (Καθόλου έμετος και καμία χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης)				97,5 % CI^β
0 – 24 ώρες	81,6	68,6	12,4	[1,8 %, 22,8 %]
24 – 120 ώρες	74,1	55,1	19,0	[7,5 %, 30,3 %]
0 – 120 ώρες	69,3	50,3	19,0	[7,4 %, 30,7 %]
Πλήρης έλεγχος (Πλήρης ανταπόκριση και όχι περισσότερο από ήπια ναυτία)				τιμή-p^γ
0 – 24 ώρες	76,2	65,4	10,8	NS
24 – 120 ώρες	66,7	50,3	16,4	0,001
0 – 120 ώρες	63,0	44,9	18,1	0,001
Καθόλου ναυτία (Κλίμακα Likert)				τιμή-p^γ
0 – 24 ώρες	60,3	56,8	3,5	NS
24 – 120 ώρες	51,9	39,5	12,4	NS
0 – 120 ώρες	45,0	36,2	8,8	NS

^a Κοόρτη με πρόθεση θεραπείας.

^β Η μελέτη σχεδιάστηκε ώστε να δείχνει την μη κατωτερότητα. Ένα χαμηλότερο όριο μεγαλύτερο του -15 % καταδεικνύει μη κατωτερότητα ανάμεσα στην παλονοσετρόνη και στον παράγοντα σύγκρισης.

^γ Δοκιμή χ^2 . Επίπεδο σημαντικότητας στο $\alpha=0,05$.

Πίνακας 2: Ποσοστό ασθενών^α που ανταποκρίθηκαν ανά ομάδα θεραπείας και φάση στην Μελέτη Μετρίως Εμετογόνου Χημειοθεραπείας έναντι δολασετρόνης

	Παλονοσετρόνη 250 μικρογραμμάρια (n= 185)	Δολασετρόνη 100 milligrams (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
Πλήρης ανταπόκριση (Καθόλου έμετος και καμία χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης)				97,5 % CI^β
0 – 24 ώρες	63,0	52,9	10,1	[-1,7 %, 21,9 %]
24 – 120 ώρες	54,0	38,7	15,3	[3,4 %, 27,1 %]
0 – 120 ώρες	46,0	34,0	12,0	[0,3 %, 23,7 %]
Πλήρης έλεγχος (Πλήρης ανταπόκριση και όχι περισσότερο από ήπια ναυτία)				τιμή-p^γ
0 – 24 ώρες	57,1	47,6	9,5	NS
24 – 120 ώρες	48,1	36,1	12,0	0,018
0 – 120 ώρες	41,8	30,9	10,9	0,027
Καθόλου ναυτία (Κλίμακα Likert)				τιμή-p^γ
0 – 24 ώρες	48,7	41,4	7,3	NS
24 – 120 ώρες	41,8	26,2	15,6	0,001
0 – 120 ώρες	33,9	22,5	11,4	0,014

^α Κοόρτη με πρόθεση θεραπείας.

^β Η μελέτη σχεδιάστηκε ώστε να δείχνει την μη κατωτερότητα. Ένα χαμηλότερο όριο μεγαλύτερο του -15 % καταδεικνύει μη κατωτερότητα ανάμεσα στην παλονοσετρόνη και στον παράγοντα σύγκρισης.

^γ Δοκιμή χ^2 . Επίπεδο σημαντικότητας στο $\alpha=0,05$.

Πίνακας 3: Ποσοστό ασθενών^α που ανταποκρίθηκαν ανά ομάδα θεραπείας και φάση στην Μελέτη Υψηλώς Εμετογόνου Χημειοθεραπείας "έναντι οντανσετρόνης

	Παλονοσετρόνη 250 μικρογραμμάρια (n= 223)	Οντανσετρόνη 32 milligrams (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
Πλήρης ανταπόκριση (Καθόλου έμετος και καμία χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης)				97,5 % CI^β
0 – 24 ώρες	59,2	57,0	2,2	[-8,8 %, 13,1 %]
24 – 120 ώρες	45,3	38,9	6,4	[-4,6 %, 17,3 %]
0 – 120 ώρες	40,8	33,0	7,8	[-2,9 %, 18,5 %]
Πλήρης έλεγχος (Πλήρης ανταπόκριση και όχι περισσότερο από ήπια ναυτία)				τιμή-p^γ
0 – 24 ώρες	56,5	51,6	4,9	NS
24 – 120 ώρες	40,8	35,3	5,5	NS
0 – 120 ώρες	37,7	29,0	8,7	NS
Καθόλου ναυτία (Κλίμακα Likert)				τιμή-p^γ
0 – 24 ώρες	53,8	49,3	4,5	NS
24 – 120 ώρες	35,4	32,1	3,3	NS
0 – 120 ώρες	33,6	32,1	1,5	NS

^α Κοόρτη με πρόθεση θεραπείας.

^β Η μελέτη σχεδιάστηκε ώστε να δείχνει την μη κατωτερότητα. Ένα χαμηλότερο όριο μεγαλύτερο του -15 % καταδεικνύει μη κατωτερότητα ανάμεσα στην παλονοσετρόνη και στον παράγοντα σύγκρισης.

^γ Δοκιμή χ^2 . Επίπεδο σημαντικότητας στο $\alpha=0,05$.

Η επίδραση της παλονοσετρόνης στην αρτηριακή πίεση, στον καρδιακό ρυθμό, και στις παραμέτρους του ΗΚΓ συμπεριλαμβανομένου του διαστήματος QTc ήταν συγκρίσιμη με την οντανσετρόνη και τη δολασετρόνη σε κλινικές μελέτες CINV. Σε μη κλινικές μελέτες η παλονοσετρόνη διαθέτει την ικανότητα να αναστέλλει τους διαύλους ιόντων που συμμετέχουν στην κοιλιακή απο- και επαναπόλωση και να παρατείνει τη διάρκεια δυναμικού δράσης.

Η επίδραση της παλονοσετρόνης στο διάστημα QTc αξιολογήθηκε σε μια διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη, παράλληλη μελέτη ελεγχόμενη με placebo και θετική (moxifloxacin) σε ενήλικες άντρες και γυναίκες. Στόχος ήταν η αξιολόγηση των επιδράσεων ΗΚΓ στην χορηγούμενη παλονοσετρόνη ενδοφλεβίως σε εφάπαξ δόσεις 0,25, 0,75 ή 2,25 mg σε 221 υγιή άτομα. Η μελέτη απέδειξε ότι δεν υπάρχει καμία επίδραση στη διάρκεια του διαστήματος QT/QTc καθώς και σε οποιοδήποτε άλλο διάστημα του ΗΚΓ σε δόσεις μέχρι 2,25 mg. Δεν καταδείχθηκαν κλινικά σημαντικές αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό, στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα και στην καρδιακή επαναπόλωση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Πρόληψη ναυτίας και εμέτου που επάγονται από τη χημειοθεραπεία (CINV):

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ενδοφλέβιας χορήγησης παλονοσετρόνης σε εφάπαξ δόσεις 3 $\mu\text{g/kg}$ και 10 $\mu\text{g/kg}$ διερευνήθηκαν στην πρώτη κλινική μελέτη σε 72 ασθενείς στις παρακάτω ηλικιακές ομάδες, ηλικίας >28 ημερών έως 23 μηνών (12 ασθενείς), 2 έως 11 ετών (31 ασθενείς) και 12 έως 17 ετών (29 ασθενείς), που έλαβαν ισχυρή ή μέτρια εμετογόνο χημειοθεραπεία. Δεν προέκυψαν ζητήματα ασφαλείας σε κανένα από τα δύο επίπεδα δόσης. Η πρωτεύουσα μεταβλητή αποτελεσματικότητας ήταν η αναλογία των ασθενών με πλήρη απόκριση (CR, που ορίζεται ως κανένα επεισόδιο εμέτου και καμία χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης) κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά την έναρξη της χορήγησης χημειοθεραπείας. Η αποτελεσματικότητα μετά από δόση παλονοσετρόνης 10

μg/kg σε σύγκριση με δόση παλονοσετρόνης 3 μg/kg ήταν 54,1% και 37,1% αντίστοιχα.

Η αποτελεσματικότητα της παλονοσετρόνης για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που επάγονται από τη χημειοθεραπεία σε παιδιατρικούς ασθενείς με καρκίνο απεδείχθη σε μια δεύτερη βασική δοκιμή μη κατωτερότητας που συνέκρινε μια εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση παλονοσετρόνης έναντι ενός ενδοφλέβιου σχήματος ονδανσετρόνης. Συνολικά 493 παιδιατρικοί ασθενείς, ηλικίας από 64 ημερών έως 16,9 ετών, που λάμβαναν μέτρια (69,2%) ή έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία (30,8%) υποβλήθηκαν σε θεραπεία με παλονοσετρόνη 10 μg/kg (μέγιστο 0,75 mg), παλονοσετρόνη 20 μg/kg (μέγιστο 1,5 mg) ή ονδανσετρόνη (3 x 0,15 mg/kg, μέγιστη συνολική δόση 32 mg) 30 λεπτά πριν από την έναρξη της εμετογόνου χημειοθεραπείας κατά τη διάρκεια του κύκλου 1. Η πλειοψηφία των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη χημειοθεραπεία (78,5%) μεταξύ όλων των ομάδων θεραπείας. Στις χορηγούμενες εμετογόνες χημειοθεραπείες περιλαμβάνονταν δοξορουβικίνη, κυκλοφωσφαμίδη (<1.500 mg/m²), ιφωσφαμίδη, σισπλατίνη, δακτινομυκίνη, καρβοπλατίνη και δαουνορουβικίνη. Χορηγήθηκε ενισχυτική αγωγή με κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένης της δεξαμεθαζόνης, στη χημειοθεραπεία στο 55% των ασθενών. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η πλήρης ανταπόκριση στην οξεία φάση του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας, που ορίστηκε ως καθόλου έμετος, καμία ακούσια προσπάθεια για έμετο και καμία χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας. Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στην απόδειξη μη κατωτερότητας της ενδοφλέβιας παλονοσετρόνης σε σύγκριση με την ενδοφλέβια ονδανσετρόνη. Τα κριτήρια μη κατωτερότητας πληρούνταν εάν το κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 97,5% για τη διαφορά σε ποσοστά πλήρους ανταπόκρισης της ενδοφλέβιας παλονοσετρόνης μείον την ενδοφλέβια ονδανσετρόνη ήταν μεγαλύτερη από -15%. Στις ομάδες παλονοσετρόνης 10 μg/kg, 20 μg/kg και ονδανσετρόνης, το ποσοστό των ασθενών με CR_{0-24h} ήταν 54,2%, 59,4% και 58,6%. Δεδομένου ότι το διάστημα εμπιστοσύνης 97,5% (έλεγχος Mantel-Haenszel με προσαρμοσμένη στρωματοποίηση) της διαφοράς σε CR_{0-24h} μεταξύ της παλονοσετρόνης 20 μg/kg και της ονδανσετρόνης ήταν [-11,7%, 12,4%], η δόση παλονοσετρόνης 20 μg/kg απεδείχθη μη κατώτερη της ονδανσετρόνης.

Ενώ η εν λόγω μελέτη έδειξε ότι οι παιδιατρικοί ασθενείς απαιτούν υψηλότερη δόση παλονοσετρόνης από ότι οι ενήλικες για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που επάγονται από τη χημειοθεραπεία, το προφίλ ασφάλειας είναι συνεπές με το τεκμηριωμένο προφίλ σε ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.8). Πληροφορίες φαρμακοκινητικής παρέχονται στην παράγραφο 5.2.

Πρόληψη μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου (PONV):

Διεξήχθησαν δύο παιδιατρικές δοκιμές. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ενδοφλέβιας χορήγησης παλονοσετρόνης σε εφάπαξ δόσεις 1 μg/kg και 3 μg/kg συγκρίθηκαν στην πρώτη κλινική μελέτη σε 150 ασθενείς στις παρακάτω ηλικιακές ομάδες, ηλικίας >28 ημερών έως 23 μηνών (7 ασθενείς), 2 έως 11 ετών (96 ασθενείς) και 12 έως 16 ετών (47 ασθενείς), που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση. Δεν προέκυψαν ζητήματα ασφαλείας σε καμία από τις δύο ομάδες θεραπευτικής αγωγής. Η αναλογία ασθενών χωρίς έμετο κατά τη διάρκεια 0-72 ωρών μετεγχειρητικά ήταν παρόμοια μετά από δόση παλονοσετρόνης 1 μg/kg ή 3 μg/kg (88% έναντι 84%).

Η δεύτερη παιδιατρική δοκιμή ήταν μια πολυκεντρική, διπλά τυφλή, με χρήση διπλού εικονικού φαρμάκου, τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων, με ενεργό παράγοντα σύγκρισης, εφάπαξ δόσης μελέτη μη κατωτερότητας, που συνέκρινε την ενδοφλέβια παλονοσετρόνη (1 μg/kg, μέγιστο 0,075 mg) έναντι της ενδοφλέβιας ονδανσετρόνης. Συνολικά συμμετείχαν 670 παιδιατρικοί χειρουργικοί ασθενείς, ηλικίας από 30 ημερών έως 16,9 ετών. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας, η πλήρης ανταπόκριση (CR: καθόλου έμετος, καμία ακούσια προσπάθεια για έμετο και καμία χρήση αντιεμετικής φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης) κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά τη χειρουργική επέμβαση επετεύχθη στο 78,2% των ασθενών στην ομάδα της παλονοσετρόνης και το 82,7% στην ομάδα της ονδανσετρόνης. Δεδομένου του προκαθορισμένου περιθωρίου μη κατωτερότητας της τάξης του -10%, το στατιστικό διάστημα εμπιστοσύνης μη κατωτερότητας κατά Mantel-Haenszel με προσαρμοσμένη στρωματοποίηση για τη διαφορά στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο, πλήρης ανταπόκριση (CR), ήταν [-10,5, 1,7%], συνεπώς δεν απεδείχθη μη κατωτερότητα. Δεν υπήρξαν νέα θέματα ασφαλείας για αμφότερες τις ομάδες θεραπειών.

Παρακαλούμε δείτε την παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης, μια αρχική πτώση στις συγκεντρώσεις πλάσματος ακολουθείται από αργή απομάκρυνση από τον οργανισμό με μέση καταληκτική διάρκεια ημιζωής απομάκρυνσης περίπου 40 ωρών. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη χρόνου-συγκέντρωσης ($AUC_{0-\infty}$) είναι γενικώς δοσο-αναλογικά στη δοσολογική περιοχή των 0,3-90 $\mu\text{g/kg}$ σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με καρκίνο.

Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης της παλονοσετρόνης 0,25 mg μια φορά κάθε δεύτερη μέρα για 3 δόσεις σε 11 ασθενείς με καρκίνο των όρχεων, η μέση ($\pm$ SD) αύξηση της συγκέντρωσης παλονοσετρόνης πλάσματος από την Ημέρα 1 ως την Ημέρα 5 ήταν 42 ± 34 %. Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης παλονοσετρόνης 0,25 mg μια φορά ημερησίως για 3 ημέρες σε 12 υγιή άτομα, η μέση ($\pm$ SD) αύξηση της συγκέντρωσης παλονοσετρόνης πλάσματος από την Ημέρα 1 στην Ημέρα 3 ήταν 110 ± 45 %.

Οι φαρμακοκινητικές προσομοιώσεις υποδεικνύουν ότι η συνολική έκθεση ($AUC_{0-\infty}$) ενδοφλέβιας δόσης παλονοσετρόνης 0,25 mg χορηγούμενης μια φορά ημερησίως για 3 συνεχόμενες μέρες ήταν παρόμοια με μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 0,75 mg, παρόλο που η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος C_{max} της εφάπαξ δόσης 0,75 mg ήταν υψηλότερη.

Κατανομή

Η παλονοσετρόνη στην ενδεδειγμένη δοσολογία κατανέμεται ευρέως στον οργανισμό με όγκο κατανομής περίπου 6,9 ως 7,9 l/kg. 62 % περίπου της παλονοσετρόνης δεσμεύεται στις πρωτεΐνες πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Η παλονοσετρόνη απομακρύνεται δια της διπλής οδού, δηλαδή το 40 % περίπου απομακρύνεται διαμέσου των νεφρών και περίπου το 50 % μεταβολίζεται για την παραγωγή δύο κύριων μεταβολιτών που έχουν λιγότερο από το 1 % της δραστηριότητας ανταγωνιστή του υποδοχέα 5HT₃ που έχει η παλονοσετρόνη. Οι μελέτες μεταβολισμού *in-vitro* έχουν δείξει ότι το CYP2D6 και σε μικρότερο βαθμό τα ισοένζυμα CYP3A4 και CYP1A2 συμμετέχουν στο μεταβολισμό της παλονοσετρόνης. Ωστόσο, οι κλινικές φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα στους ασθενείς και τους εκτεταμένους μεταβολίτες των υποστρωμάτων CYP2D6. Η παλονοσετρόνη δεν αναστέλλει ούτε επάγει τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 σε κλινικώς σημαντικές συγκεντρώσεις.

Αποβολή

Κατόπιν μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 10 μικρογραμμαρίων/kg [¹⁴C-παλονοσετρόνης, το 80 % περίπου της δόσης ανακτήθηκε εντός 144 ωρών στα ούρα με την παλονοσετρόνη να αντιπροσωπεύει το 40 % περίπου της χορηγηθείσας δόσης, ως αμετάβλητη δραστική ουσία. Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση bolus σε υγιή άτομα, η συνολική κάθαρση της παλονοσετρόνης του οργανισμού ήταν 173 ± 73 ml/min και η νεφρική κάθαρση ήταν 53 ± 29 ml/min. Η χαμηλή ολική κάθαρση σώματος και ο μεγάλος όγκος κατανομής οδήγησαν σε καταληκτική διάρκεια ημιζωής απομάκρυνσης στο πλάσμα περίπου 40 ώρες. Δέκα τοις εκατό των ασθενών έχουν μέση καταληκτική διάρκεια ημιζωής απομάκρυνσης μεγαλύτερη των 100 ωρών.

Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες

Γηριατρικός πληθυσμός

Η ηλικία δεν επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της παλονοσετρόνης. Δεν είναι απαραίτητη η δοσολογική ρύθμιση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Φύλο

Το φύλο δεν επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της παλονοσετρόνης. Δεν είναι απαραίτητη η δοσολογική ρύθμιση με βάση το φύλο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Φαρμακοκινητικά δεδομένα από την ενδοφλέβια χορήγηση εφάπαξ δόσης της παλαιοσετρονής ελήφθησαν από ένα υποσύνολο παιδιατρικών ασθενών με καρκίνο (n=280) που έλαβαν 10 μg/kg ή 20 μg/kg. Όταν η δόση αυξήθηκε από 10 μg/kg σε 20 μg/kg παρατηρήθηκε δοσοαναλογική αύξηση στη μέση AUC. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση εφάπαξ δόσης 20 μg/kg παλαιοσετρονής, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_T) που αναφέρθηκαν στο τέλος της έγχυσης διάρκειας 15 λεπτών ήταν εξαιρετικά μεταβλητές σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και έτειναν να είναι χαμηλότερες σε ασθενείς ηλικίας < 6 ετών από ότι σε μεγαλύτερους παιδιατρικούς ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος ημιζωής ήταν 29,5 ώρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και κυμάνθηκε από περίπου 20 έως 30 ώρες μεταξύ των ηλικιακών ομάδων μετά τη χορήγηση δόσης 20 μg/kg.

Η συνολική κάθαρση του οργανισμού (L/h/kg) σε ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών ήταν παρόμοια με εκείνη των υγιών ενηλίκων. Δεν υπάρχουν εμφανείς διαφορές στον όγκο κατανομής όταν εκφράζεται ως L/kg.

Πίνακας 4. Φαρμακοκινητικές Παράμετροι σε Παιδιατρικούς Ασθενείς με Καρκίνο μετά από ενδοφλέβια έγχυση δόσης 20 μg/kg παλαιοσετρονής 15 λεπτά και Ενήλικες Ασθενείς με Καρκίνο που λαμβάνουν δόσεις παλαιοσετρονής 3 και 10 μg/kg με ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (bolus).

	Παιδιατρικοί Ασθενείς με Καρκίνο ^α				Ενήλικες Ασθενείς με Καρκίνο ^β	
	<2 ετών	2 έως <6 ετών	6 έως <12 ετών	12 έως <17 ετών	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} , ώρες	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
Κάθαρση ^γ , 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)
Όγκος κατανομής ^δ , 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)

^α Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι εκφράζονται ως Γεωμετρικός μέσος (CV) εκτός του T_{1/2} που είναι διάμεσος.

^β Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι εκφράζονται ως Αριθμητικός μέσος (SD)

^γ Η κάθαρση και ο όγκος κατανομής σε παιδιατρικούς ασθενείς υπολογίστηκαν από αμφότερες τις ομάδες δόσης των 10 και 20 μg/kg σε συνδυασμό και έχουν προσαρμοστεί στο σωματικό βάρος. Σε ενήλικες, τα διαφορετικά επίπεδα δόσης αναφέρονται στον τίτλο της στήλης.

^δ Ο V_{ss} αναφέρεται για παιδιατρικούς ασθενείς με καρκίνο, ενώ ο V_z αναφέρεται για ενήλικες ασθενείς.

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Η ήπια ως μέτρια μειωμένη νεφρική λειτουργία δεν επηρεάζουν σημαντικά τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της παλαιοσετρονής. Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μειώνει τη νεφρική κάθαρση, ωστόσο, η συνολική κάθαρση του οργανισμού σε αυτούς τους ασθενείς είναι παρόμοια με εκείνη των υγιών ατόμων. Δεν είναι απαραίτητη η δοσολογική ρύθμιση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά στοιχεία σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Η μείωση της ηπατικής λειτουργίας δεν επηρεάζει σημαντικά την κάθαρση ολόκληρου του οργανισμού από την παλονοσετρόνη σε σύγκριση με υγιή άτομα. Ενώ η καταληκτική διάρκεια ημιζωής απομάκρυνσης και η μέση συστηματική έκθεση της παλονοσετρόνης είναι αυξημένες σε ασθενείς με σοβαρή μείωση της ηπατικής λειτουργίας, αυτό δεν απαιτεί μείωση της δοσολογίας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, υποδηλώνοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Μη κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η παλονοσετρόνη, μόνο σε πολύ ψηλές συγκεντρώσεις, μπορεί να αποκλείσει τους διαύλους ιόντων που συμμετέχουν στην κοιλιακή απο-και επανα-πόλωση και μπορεί να παρατείνει τη δυνητική διάρκεια της δράσης.

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη. Υπάρχουν διαθέσιμα μόνο περιορισμένα στοιχεία από μελέτες σε πειραματόζωα σχετικά με τη μετάβαση διαμέσου του πλακούντα (βλ. παράγραφο 4.6).

Η παλονοσετρόνη δεν είναι μεταλλαξιογόνος. Υψηλές δόσεις παλονοσετρόνης (η κάθε δόση προκαλεί τουλάχιστον 30 φορές την θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο) που εφαρμόστηκαν για δύο χρόνια καθημερινά προκάλεσαν αυξημένο ποσοστό ηπατικών όγκων, ενδοκρινικών νεοπλασιών (στο θυρεοειδή, στην υπόφυση, στο πάγκρεας, και στο μυελό των επινεφριδίων) και δερματικών όγκων σε επίμυες αλλά όχι σε μύες. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί, αλλά λόγω των υψηλών δόσεων που χρησιμοποιούνται και επειδή το Palonosetron Hospira προορίζεται για εφάπαξ εφαρμογή στον άνθρωπο, αυτά τα ευρήματα δεν θεωρούνται σημαντικά για κλινική χρήση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Δισόξινο άλας αιθυλενοδιάμινο τετραοξικού οξέος
Νάτριο κιτρικό
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου και σφράγιση αλουμινίου. Διατίθεται

σε συσκευασίες του 1 φιαλιδίου που περιέχει 5 ml διαλύματος.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Για εφάπαξ χρήση μόνο, κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1100/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Απριλίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
SL6 6RJ
Ηνωμένο Βασίλειο

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

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

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην

ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palonosetron Hospira 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα
παλονοσετρόνη (ως υδροχλωρική)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 250 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης (ως υδροχλωρική)
σε 5 ml (50 μικρογραμμάρια/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μαννιτόλη, δισόξινο άλας αιθυλενοδιάμινο τετραοξικού οξέος, νάτριο κιτρικό,
κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, ενέσιμο ύδωρ, νατρίου υδροξειδίου, υδροχλωρικά οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση
Για εφάπαξ χρήση μόνο

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1100/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Palonosetron Hospira 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα
παλονοσετρόνη (ως υδροχλωρική)
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Palonosetron Hospira 250 μικρογραμμαρία ενέσιμο διάλυμα παλονοσετρόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Palonosetron Hospira και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Palonosetron Hospira
3. Πώς χορηγείται το Palonosetron Hospira
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Palonosetron Hospira
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Palonosetron Hospira και ποια είναι η χρήση του

Το Palonosetron Hospira ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων γνωστών ως ανταγωνιστές της σεροτονίνης (5HT₃).

Αυτά έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν τη δράση της χημικής ουσίας σεροτονίνης που μπορεί να προκαλέσει ναυτία και έμετο.

Το Palonosetron Hospira χρησιμοποιείται για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με τη χημειοθεραπευτική αγωγή του καρκίνου σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω του ενός μήνα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να σας χορηγηθεί το Palonosetron Hospira

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Palonosetron Hospira:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην παλονοσετρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Palonosetron Hospira:

- εάν εσείς έχετε οξεία απόφραξη του εντέρου ή ιστορικό επαναλαμβανόμενης δυσκοιλιότητας
- εάν χρησιμοποιείτε το Palonosetron Hospira επιπρόσθετα με άλλα φάρμακα, αυτό μπορεί να προκαλέσει μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό, όπως αμιοδαρόνη, νικαρδιπίνη, κινιδίνη, μοξιφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη, αλοπεριδόλη, χλωροπρομαζίνη, κουετιαπίνη, θειοριδαζίνη, δομπεριδόνη
- εάν έχετε κάποιο προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό αλλοίωσης του καρδιακού ρυθμού (επιμήκυνσης του διαστήματος QT)
- εάν έχετε άλλα καρδιακά προβλήματα
- εάν έχετε μια διαταραχή του ισοζυγίου ορισμένων μετάλλων στο αίμα σας, όπως του καλίου και του μαγνησίου, η οποία δεν έχει διορθωθεί

Δεν ενδείκνυται να παίρνετε το Palonosetron Hospira κατά τις μέρες που ακολουθούν τη χημειοθεραπεία εκτός και αν λαμβάνετε άλλο κύκλο χημειοθεραπείας.

Άλλα φάρμακα και Palonosetron Hospira

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων:

- SSRI (επιλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης) που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και/ή του άγχους συμπεριλαμβανομένης της φλουοξετίνης, της παροξετίνης, της σεφτραλίνης, της φλουβοξαμίνης, της σιταλοπράμης, της εσιταλοπράμης
- SNRI (αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης) που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και/ή του άγχους συμπεριλαμβανομένης της βενλαφαξίνης και της ντουλοξετίνης.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είσθε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος, ο γιατρός σας δεν θα σας χορηγήσει το Palonosetron Hospira εκτός και αν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν είναι γνωστό αν το Palonosetron Hospira προκαλεί οποιεσδήποτε επιβλαβείς επιδράσεις όταν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Δεν είναι γνωστό αν το Palonosetron Hospira ανευρίσκεται στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Palonosetron Hospira μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή κόπωση. Εάν σας επηρεάσει, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανές.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Palonosetron Hospira

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, δηλ., ουσιαστικά «δεν περιέχει νάτριο».

3. Πώς χορηγείται το Palonosetron Hospira

Συνήθως ένας γιατρός ή νοσηλεύτης χορηγεί την ένεση Palonosetron Hospira 30 λεπτά περίπου πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση του Palonosetron Hospira είναι 250 μικρογραμμάρια χορηγούμενα ως ταχεία ένεση εντός μίας φλέβας.

Παιδιά και Εφηβοι (ηλικίας 1 μήνα έως 17 ετών)

Ο γιατρός θα αποφασίσει τη δόση, ανάλογα με το σωματικό βάρος, ωστόσο η μέγιστη δόση είναι 1.500 μικρογραμμάρια. Το Palonosetron Hospira θα χορηγείται ως αργή έγχυση εντός μίας φλέβας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενήλικες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- κεφαλαλγία
- ζάλη
- δυσκοιλιότητα
- διάρροια

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση
- μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός ή έλλειψη ροής αίματος στην καρδιά
- αλλαγή στο χρώμα των φλεβών/ διεύρυνση των φλεβών
- μη φυσιολογικά υψηλά ή χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα
- υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα ή σακχάρου στα ούρα
- χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα
- υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα
- υψηλά επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων
- ευφορία ή αισθήματα άγχους
- υπνηλία ή δυσκολία στον ύπνο
- μείωση ή απώλεια της ορέξεως
- αδυναμία, κόπωση, πυρετός ή συμπτώματα γρίπης
- μούδιασμα, αίσθηση καύσου, μυρμηκίασης του δέρματος
- δερματικό εξάνθημα με κνησμό
- μείωση της όρασης ή ερεθισμός των ματιών
- νόσος από μετακινήσεις
- εμβοές στα αυτιά
- λόξυγκας, μετεωρισμός, ξηροστομία ή δυσπεψία
- κοιλιακός (στομαχικός) πόνος
- δυσκολία στην ενούρηση
- πόνος στις αρθρώσεις
- ανωμαλίες ηλεκτροκαρδιογραφήματος (επιμήκυνση διαστήματος QT)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα):

Αλλεργικές αντιδράσεις στο Palonosetron Hospira. Τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν οίδημα των χειλέων, του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή ή λιποθυμία, θα μπορούσατε επίσης να παρατηρήσετε κάποιο οξώδες εξάνθημα με κνησμό (κνίδωση), κάψιμο ή πόνο στο σημείο της ένεσης.

Παιδιά και Έφηβοι:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- κεφαλαλγία

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- ζάλη
- σπασμωδικές κινήσεις σώματος
- μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός
- βήχας ή δύσπνοια
- ρινορραγία
- κνησμώδες δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση
- πυρετός
- πόνος στη θέση έγχυσης

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Palonosetron Hospira

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο και στο χάρτινο κουτί μετά τη λέξη «EXP» ή «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Μίας χρήσης μόνο, κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Palonosetron Hospira

- Η δραστική ουσία είναι η παλονοσετρόνη (ως υδροχλωρική). Κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης. Κάθε φιαλίδιο των 5 ml διαλύματος περιέχει 250 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η μαννιτόλη, το δισόξινο άλας του αιθυλενοδιαμίνου τετραοξικού οξέος, το κιτρικό νάτριο, το μονοένυδρο κιτρικό οξύ, το ενέσιμο ύδωρ, το υδροξείδιο του νατρίου και το υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Palonosetron Hospira και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το ενέσιμο διάλυμα Palonosetron Hospira είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα και διατίθεται σε συσκευασία ενός φιαλιδίου από γυαλί Τύπου I, με ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου και σφράγιση αλουμινίου, το οποίο περιέχει 5 ml διαλύματος. Κάθε φιαλίδιο περιέχει μία δόση.

Διατίθεται σε συσκευασίες του 1 φιαλιδίου που περιέχει 5 ml διαλύματος.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής

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

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

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

Pfizer Service Company BVBA, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

BG

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

CZ

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

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

EL

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

ES

Pfizer, 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

Pfizer Healthcare Ireland
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

LT

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

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

MT

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21 419 070/1/2

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

RO

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις μήνας ΕΕΕΕ.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ