

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg σκληρά καψάκια

EMEND 80 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο των 125 mg περιέχει 125 mg απρεπιτάντης. Κάθε καψάκιο των 80 mg περιέχει 80 mg απρεπιτάντης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε καψάκιο περιέχει 125 mg σακχαρόζης (στο καψάκιο των 125 mg).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε καψάκιο περιέχει 80 mg σακχαρόζης (στο καψάκιο των 80 mg).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Το καψάκιο των 125 mg είναι αδιαφανές, με λευκό σώμα και ροζ κάλυμμα, με τυπωμένο στο σώμα ακτινωτά με μαύρο μελάνι το «462» και το «125 mg». Τα καψάκια των 80 mg είναι αδιαφανή, με λευκό σώμα και κάλυμμα, με τυπωμένο στο σώμα ακτινωτά με μαύρο μελάνι το «461» και το «80 mg».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με ισχυρή και μετρίως εμετογόνο χημειοθεραπεία του καρκίνου σε ενήλικες και εφήβους από την ηλικία των 12 ετών.

Το EMEND 125 mg/80 mg χορηγείται ως μέρος θεραπείας συνδυασμού (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Το EMEND χορηγείται για 3 ημέρες ως μέρος ενός δοσολογικού σχήματος που περιλαμβάνει ένα κορτικοστεροειδές και έναν ανταγωνιστή 5-HT₃. Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg χορηγούμενη από το στόμα μία φορά την ημέρα μία ώρα πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας την Ημέρα 1 και 80 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3 το πρωί.

Συνιστώνται τα ακόλουθα δοσολογικά σχήματα σε ενήλικες για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με την εμετογόνο χημειοθεραπεία του καρκίνου:

Δοσολογικό σχήμα για Ισχυρή Εμετογόνο Χημειοθεραπεία

	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 4
EMEND	125 mg από στόματος	80 mg από στόματος	80 mg από στόματος	ουδέν
Δεξαμεθαζόνη	12 mg από στόματος	8 mg από στόματος	8 mg από στόματος	8 mg από στόματος
Ανταγωνιστές 5-HT ₃	Καθιερωμένες δοσολογίες των ανταγωνιστών 5-HT ₃ . Δείτε τα πληροφοριακά στοιχεία του προϊόντος για τον επιλεγμένο ανταγωνιστή 5-HT ₃ για πληροφορίες σχετικά με την κατάλληλη δοσολογία	ουδέν	ουδέν	ουδέν

Η **δεξαμεθαζόνη** θα πρέπει να χορηγείται 30 λεπτά πριν από την χορήγηση της χημειοθεραπείας κατά την Ημέρα 1 και κατά τα πρωινά της Ημέρας 2 έως 4. Η δόση της δεξαμεθαζόνης υπολογίζεται βάσει των αλληλεπιδράσεων της δραστικής ουσίας.

Δοσολογικό σχήμα για Μετρίως Εμετογόνο Χημειοθεραπεία

	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3
EMEND	125 mg από στόματος	80 mg από στόματος	80 mg από στόματος
Δεξαμεθαζόνη	12 mg από στόματος	ουδέν	ουδέν
Ανταγωνιστές 5-HT ₃	Καθιερωμένες δοσολογίες των ανταγωνιστών 5-HT ₃ . Δείτε τα πληροφοριακά στοιχεία του προϊόντος για τον επιλεγμένο ανταγωνιστή 5-HT ₃ για πληροφορίες σχετικά με την κατάλληλη δοσολογία	ουδέν	ουδέν

Η **δεξαμεθαζόνη** θα πρέπει να χορηγείται 30 λεπτά πριν από την χορήγηση της χημειοθεραπείας κατά την Ημέρα 1. Η δόση της δεξαμεθαζόνης υπολογίζεται βάσει των αλληλεπιδράσεων της δραστικής ουσίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοί (ηλικίας 12 έως 17 ετών)

Το EMEND δίνεται για 3 ημέρες ως μέρος ενός δοσολογικού σχήματος που περιλαμβάνει έναν ανταγωνιστή 5-HT₃. Η συνιστώμενη δόση των καψακίων EMEND είναι 125 mg από του στόματος κατά την Ημέρα 1 και 80 mg από του στόματος κατά τις Ημέρες 2 και 3. Το EMEND χορηγείται από του στόματος 1 ώρα πριν τη χημειοθεραπεία κατά τις Ημέρες 1, 2 και 3. Εάν δεν δοθεί χημειοθεραπεία κατά τις Ημέρες 2 και 3, το EMEND θα πρέπει να χορηγηθεί το πρωί. Βλ. την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του επιλεγμένου ανταγωνιστή 5-HT₃ για πληροφορίες σχετικά με την κατάλληλη δοσολογία. Εάν συγχωρηθεί με το EMEND ένα κορτικοστεροειδές, όπως η δεξαμεθαζόνη, η δόση του κορτικοστεροειδούς θα πρέπει να χορηγείται στο 50 % της συνήθους δόσης (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των 80 mg και 125 mg καψακίων, δεν έχουν αποδειχθεί σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Αναφερθείτε στην ΠΧΠ της κόνεως για πόσιμο εναιώρημα για την κατάλληλη δοσολογία σε βρέφη, νήπια και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών.

Γενικά

Είναι περιορισμένα τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού με άλλα κορτικοστεροειδή και ανταγωνιστές 5-HT₃. Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με την συγχωρήγηση με κορτικοστεροειδή, δείτε την παράγραφο 4.5. Παρακαλείσθε να αναφερθείτε στην ΠΧΠ των συγχωρηγούμενων ανταγωνιστών 5-HT₃ φαρμακευτικών προϊόντων.

Ειδικόί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται καμία αναπροσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 5.2).

Φύλο

Δεν απαιτείται καμία αναπροσαρμογή της δόσης όσον αφορά το φύλο (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία αναπροσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή για ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία αναπροσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν υπάρχουν στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η απρεπιτάντη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σ' αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Το σκληρό καψάκιο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.

Το EMEND μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

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

Συγχωρήγηση με πιμοζίδη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σισαπρίδη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν υπάρχουν στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Το EMEND θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σ' αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Αλληλεπιδράσεις με το CYP3A4

Το EMEND θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα από του στόματος χορηγούμενες δραστικές ουσίες, που μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP3A4 και με περιορισμένο θεραπευτικό εύρος, όπως κυκλοσπορίνη, tacrolimus, sirolimus, everolimus, αφαινανύλη, αλκαλοειδή παράγωγα της ερυσιβόδου ούρα, φαινανύλη, και κινιδίνη (βλ. παράγραφο 4.5). Επιπλέον, η ταυτόχρονη χορήγηση με ιρινοτεκάνη θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή, επειδή ο συνδυασμός μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα.

Ταυτόχρονη χορήγηση με βαρφαρίνη (ένα υπόστρωμα του CYP2C9)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, η Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση (INR) θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 14 ημέρες μετά από κάθε αγωγή 3-ημερών με EMEND (βλ. παράγραφο 4.5).

Ταυτόχρονη χορήγηση με ορμονικά αντισυλληπτικά

Η αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί κατά την διάρκεια και για 28 ημέρες μετά την χορήγηση του EMEND. Εναλλακτικές μη-ορμονικές συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του EMEND (βλ. παράγραφο 4.5).

Έκδοχα

Τα καψάκια EMEND περιέχουν σακχαρόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σακχαράσης-ισομαλτάσης δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) σε κάθε καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η απρεπιτάντη (125 mg/80 mg) είναι ένα υπόστρωμα, μέτριος αναστολέας, και επαγωγέας του συστήματος CYP3A4. Η απρεπιτάντη είναι επίσης επαγωγέας του συστήματος CYP2C9. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND, το σύστημα CYP3A4 αναστέλλεται. Μετά το πέρας της θεραπείας, το EMEND προκαλεί ήπια παροδική επαγωγή του CYP2C9, του CYP3A4, και της γλυκουρονιδίωσης.

Η απρεπιτάντη δεν φαίνεται να αλληλεπιδρά με τον μεταφορέα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης, όπως υποδεικνύεται από την έλλειψη αλληλεπίδρασης της απρεπιτάντης με τη διγοξίνη.

Επίδραση της απρεπιτάντης στη φαρμακοκινητική άλλων δραστικών ουσιών

Αναστολή του CYP3A4

Ως μέτριος αναστολέας του συστήματος CYP3A4, η απρεπιτάντη (125 mg/80 mg) μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα συγχρηγούμενων δραστικών ουσιών, που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4. Η συνολική έκθεση των από του στόματος χορηγούμενων υποστρωμάτων του CYP3A4 μπορεί να αυξηθεί μέχρι περίπου 3-φορές κατά τη διάρκεια της θεραπείας 3-ημερών με EMEND. Η επίδραση της απρεπιτάντης στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των υποστρωμάτων CYP3A4 χορηγούμενων ενδοφλεβίως αναμένεται να είναι μικρότερη. Το EMEND δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με πιμοζίδη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σισαπρίδη (βλ. παράγραφο 4.3). Η αναστολή του CYP3A4 από την απρεπιτάντη μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις αυτών των δραστικών ουσιών στο πλάσμα, που πιθανόν να προκαλέσουν σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις. Συνιστάται προσοχή κατά την διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης του EMEND και των από του στόματος χορηγούμενων δραστικών ουσιών που μεταβολίζονται πρωταρχικά μέσω του CYP3A4 και με περιορισμένο θεραπευτικό εύρος, όπως κυκλοσπορίνη, tacrolimus, sirolimus, everolimus, αφαινανύλη, διεργοταμίνη, εργοταμίνη, φαινανύλη, και κινιδίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κορτικοστεροειδή

Δεξαμεθαζόνη: Η συνήθης δόση δεξαμεθαζόνης που χορηγείται από το στόμα θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 50 % όταν συγχωρηγείται με EMEND δοσολογικό σχήμα 125 mg/80 mg. Η δόση δεξαμεθαζόνης στις κλινικές δοκιμές ναυτίας και εμέτου που προκαλείται από την χημειοθεραπεία (NEX), επιλέχθηκε ώστε να υπολογισθούν οι αλληλεπιδράσεις της δραστικής ουσίας (βλ. παράγραφο 4.2). Το EMEND όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg με δεξαμεθαζόνη που χορηγήθηκε από το στόμα ως 20 mg κατά την ημέρα 1, και το EMEND όταν χορηγήθηκε ως 80 mg/ημέρα με δεξαμεθαζόνη που χορηγήθηκε από το στόμα ως 8 mg κατά τις ημέρες 2 ως 5, αύξησαν τη συγκέντρωση στην καμπύλη AUC της δεξαμεθαζόνης, υπόστρωμα του CYP3A4, κατά 2,2-φορές κατά τις ημέρες 1 και 5.

Μεθυλπρεδνιζολόνη: Η συνήθης δόση μεθυλπρεδνιζολόνης που χορηγείται ενδοφλεβίως θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 25 %, και η συνήθης δόση μεθυλπρεδνιζολόνης που χορηγείται από το στόμα θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 50 % όταν συγχωρηγείται με EMEND δοσολογικό σχήμα 125 mg/80 mg. Το EMEND όταν χορηγήθηκε ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg κατά την ημέρα 1, και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 και 3, αύξησε την συγκέντρωση στην καμπύλη AUC της μεθυλπρεδνιζολόνης, ένα υπόστρωμα του CYP3A4, κατά 1,3-φορές την ημέρα 1 και κατά 2,5-φορές την ημέρα 3, όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με μεθυλπρεδνιζολόνη που χορηγήθηκε ενδοφλεβίως ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg κατά την ημέρα 1 και χορηγούμενο από το στόμα ως 40 mg κατά τις ημέρες 2 και 3.

Κατά την διάρκεια συνεχούς θεραπείας με μεθυλπρεδνιζολόνη, η συγκέντρωση στην καμπύλη AUC της μεθυλπρεδνιζολόνης μπορεί να μειωθεί σε ένα μετέπειτα χρονικό διάστημα εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη της δόσης του EMEND, λόγω της επαγωγικής επίδρασης της απρεπιτάντης στο CYP3A4. Αυτή η επίδραση μπορεί να αναμένεται να είναι πιο έκδηλη για την μεθυλπρεδνιζολόνη που χορηγείται από το στόμα.

Χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μελέτες φαρμακοκινητικής, το EMEND όταν χορηγήθηκε ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg κατά την ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 και 3, δεν επηρέασε την φαρμακοκινητική της ντοσεταξέλης που χορηγήθηκε ενδοφλέβια κατά την ημέρα 1 ή της βινορελβίνης που χορηγήθηκε ενδοφλέβια κατά την ημέρα 1 ή κατά την ημέρα 8. Επειδή η επίδραση του EMEND στη φαρμακοκινητική των από του στόματος χορηγούμενων υποστρωμάτων του CYP3A4 είναι μεγαλύτερη από την επίδραση του EMEND στη φαρμακοκινητική των ενδοφλεβίως χορηγούμενων υποστρωμάτων του CYP3A4, δεν μπορεί να αποκλεισθεί μία αλληλεπίδραση με από του στόματος χορηγούμενα χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κατά κύριο λόγο ή εν μέρει από το σύστημα CYP3A4 (π.χ. ετοποσίδη, βινορελβίνη). Συνιστάται προσοχή και πρόσθετη παρακολούθηση μπορεί να είναι απαραίτητη σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κατά κύριο λόγο ή εν μέρει από το σύστημα CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.4). Συμβάματα νευροτοξικότητας μετά την κυκλοφορία, μια πιθανή ανεπιθύμητη αντίδραση της ιφωσφαμίδης, έχουν αναφερθεί μετά την συγχωρήγηση της απρεπιτάντης και της ιφωσφαμίδης.

Ανοσοκατασταλτικά

Κατά την διάρκεια του θεραπευτικού σχήματος CINV 3-ημερών, αναμένεται παροδική μέτριου βαθμού αύξηση ακολουθούμενη από ήπιου βαθμού μείωση στην έκθεση ανοσοκατασταλτικών που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 (π.χ. κυκλοσπορίνη, tacrolimus, everolimus και sirolimus). Λόγω της μικρής διάρκειας του θεραπευτικού σχήματος των 3-ημερών και χρονοεξαρτώμενων περιορισμένων αλλαγών στην έκθεση, δεν συνιστάται μείωση της δοσολογίας των ανοσοκατασταλτικών κατά την διάρκεια των 3-ημερών συγχωρήγησης με το EMEND.

Μιδαζολάμη

Οι δυνητικές επιδράσεις των αυξημένων συγκεντρώσεων της μιδαζολάμης στο πλάσμα ή άλλων βενζοδιαζεπινών που μεταβολίζονται μέσω του συστήματος CYP3A4 (αλπραζολάμη, τριαζολάμη) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν όταν συγχωρηγούνται αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με EMEND (125 mg/80 mg).

Το EMEND αύξησε την συγκέντρωση AUC της μιδαζολάμης, ευαίσθητου υποστρώματος του συστήματος CYP3A4, κατά 2,3-φορές κατά την ημέρα 1 και κατά 3,3-φορές κατά την ημέρα 5, όταν συγχρηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 2 mg μιδαζολάμης από το στόμα κατά τις ημέρες 1 και 5 με ένα δοσολογικό σχήμα του EMEND 125 mg κατά την ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 έως 5.

Σε μία άλλη μελέτη με μιδαζολάμη που χορηγήθηκε ενδοφλεβίως, το EMEND χορηγήθηκε ως 125 mg την ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 και 3, και 2 mg μιδαζολάμης χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως πριν από την χορήγηση του δοσολογικού σχήματος τριών ημερών του EMEND και κατά τις ημέρες 4, 8, και 15. Το EMEND αύξησε την συγκέντρωση AUC της μιδαζολάμης κατά 25 % την ημέρα 4 και μείωσε την συγκέντρωση AUC της μιδαζολάμης κατά 19 % την ημέρα 8 και κατά 4 % την ημέρα 15. Αυτά τα αποτελέσματα δεν υπολογίσθηκαν ως κλινικώς σημαντικά.

Σε μία τρίτη μελέτη με ενδοφλέβια και από του στόματος χορήγηση μιδαζολάμης, το EMEND χορηγήθηκε ως δόση των 125 mg κατά την ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 και 3, μαζί με ονδανσετρόνη 32 mg κατά την ημέρα 1, δεξαμεθαζόνη 12 mg κατά την ημέρα 1 και 8 mg κατά τις ημέρες 2-4. Αυτός ο συνδυασμός (π.χ. EMEND, ονδανσετρόνη, και δεξαμεθαζόνη) μείωσε την καμπύλη AUC της από του στόματος μιδαζολάμης κατά 16 % κατά την ημέρα 6, κατά 9 % κατά την ημέρα 8, κατά 7 % κατά την ημέρα 15 και κατά 17 % κατά την ημέρα 22. Αυτές οι επιδράσεις δεν θεωρήθηκαν ως κλινικά σημαντικές.

Μία επιπλέον μελέτη ολοκληρώθηκε με ενδοφλέβια χορήγηση μιδαζολάμης και EMEND. Χορηγήθηκε 2 mg μιδαζολάμη ενδοφλεβίως 1 ώρα μετά την από του στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης του EMEND 125 mg. Η AUC της μιδαζολάμης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά 1,5-φορές. Αυτή η επίδραση δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

Επαγωγή

Ως ήπιος επαγωγέας του CYP2C9, του CYP3A4 και της γλυκουρονιδίωσης, η απρεπιτάντη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των υποστρωμάτων που αποβάλλονται μέσω αυτών των οδών εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη και θεραπεία. Αυτή η επίδραση μπορεί να γίνει εμφανής, μόνο μετά το πέρας της 3-ημερών θεραπείας με EMEND. Για τα υποστρώματα CYP2C9 και CYP3A4, η επαγωγή είναι παροδική με μέγιστη επίδραση που επιτυγχάνεται σε 3-5 ημέρες μετά το πέρας της θεραπείας 3-ημερών με EMEND. Η επίδραση διατηρείται για μερικές ημέρες, κατόπιν μειώνεται αργά και είναι κλινικά μη σημαντική σε δύο εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας με EMEND. Επαγωγή ήπιου βαθμού της γλυκουρονιδίωσης παρατηρήθηκε επίσης με 80 mg απρεπιτάντης από το στόμα χορηγούμενη για 7 ημέρες. Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις στο CYP2C8 και CYP2C19. Συνιστάται προσοχή εάν χορηγηθούν κατά την περίοδο αυτή βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη, τολβουταμίδη, φαινυτοΐνη ή άλλες δραστικές ουσίες, που είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται μέσω του CYP2C9.

Βαρφαρίνη

Σε ασθενείς σε χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, ο χρόνος προθρομβίνης (INR) θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 εβδομάδες μετά από κάθε σχήμα 3-ημερών με EMEND για ναυτία και έμετο που προκαλείται από χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 125 mg του EMEND κατά την ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 και 3 σε υγιή άτομα τα οποία είχαν σταθεροποιηθεί σε χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, δεν υπήρξε καμία επίδραση του EMEND στη συγκέντρωση AUC στο πλάσμα της R(+) ή S(-) βαρφαρίνης που προσδιορίστηκε την ημέρα 3. Ωστόσο, υπήρξε μία μείωση 34 % της S(-) βαρφαρίνης (CYP2C9 υπόστρωμα) της ελάχιστης συγκέντρωσης συγχρόνως με μείωση κατά 14 % στο INR πέντε ημέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με EMEND.

Τολβουταμίδη

Το EMEND όταν χορηγήθηκε ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg κατά την ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 ως 3, μείωσε την συγκέντρωση στην καμπύλη AUC της τολβουταμίδης (ένα υπόστρωμα του CYP2C9), κατά 23 % κατά την ημέρα 4, 28 % κατά την ημέρα 8, και 15 % κατά την ημέρα 15, όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση τολβουταμίδης 500 mg από το στόμα πριν από την χορήγηση του σχήματος τριών ημερών του EMEND και κατά τις ημέρες 4, 8, και 15.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί κατά την διάρκεια και για 28 ημέρες μετά την χορήγηση του EMEND. Εναλλακτικές μη ορμονικές συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του EMEND.

Σε μία κλινική μελέτη, εφάπαξ δόσεις ενός αντισυλληπτικού που χορηγείται από το στόμα και περιέχει αιθυνυλοιστραδιόλη και νορεθινδρόνη χορηγήθηκαν κατά τις ημέρες 1 ως 21 με EMEND, ως ένα σχήμα των 125 mg κατά την ημέρα 8 και 80 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 9 και 10 με ονδανσετρόνη 32 mg ενδοφλεβίως κατά την ημέρα 8 και δεξαμεθαζόνη χορηγούμενη από το στόμα ως 12 mg κατά την ημέρα 8 και 8 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 9, 10 και 11. Στη μελέτη αυτή, κατά τη διάρκεια των ημερών 9 ως 21 παρουσιάστηκε μείωση έως 64 % των κατώτερων συγκεντρώσεων αιθυνυλοιστραδιόλης και μείωση έως 60 % των κατώτερων συγκεντρώσεων νορεθινδρόνης.

Ανταγωνιστές 5-HT₃

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η απρεπιτάντη δεν είχε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της ονδανσετρόνης, γρανισετρόνης, ή υδροντολασετρόνη (ενεργός μεταβολίτης της ντολασετρόνης).

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης

Η ταυτόχρονη χορήγηση του EMEND με δραστικές ουσίες που είναι αναστολείς της δραστηριότητας του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελιοθρομυκίνη, νεφαζοδόνη, και αναστολείς πρωτεασών) θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά, επειδή ο συνδυασμός αναμένεται να οδηγήσει σε στην κατά αρκετές φορές αύξηση των συγκεντρώσεων απρεπιτάντης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Ταυτόχρονη χορήγηση του EMEND με δραστικές ουσίες που είναι ισχυροί επαγωγείς της δραστηριότητας του CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, φαινοτυΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη) θα πρέπει να αποφεύγεται επειδή ο συνδυασμός οδηγεί σε μειώσεις των συγκεντρώσεων της απρεπιτάντης στο πλάσμα, που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη αποτελεσματικότητα του EMEND. Η ταυτόχρονη χορήγηση του EMEND με φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) δεν συνιστάται.

Κετοконаζόλη

Όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 125 mg απρεπιτάντης κατά την Ημέρα 5 του δοσολογικού σχήματος 10-ημερών των 400 mg/ημέρα κετοконаζόλη, ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, η συγκέντρωση AUC της απρεπιτάντης αυξήθηκε κατά 5-φορές και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αυξήθηκε περίπου κατά 3-φορές.

Ριφαμπικίνη

Όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 375 mg απρεπιτάντης κατά την Ημέρα 9 του δοσολογικού σχήματος 14-ημερών των 600 mg/την ημέρα ριφαμπικίνη, ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4, η συγκέντρωση AUC της απρεπιτάντης μειώθηκε κατά 91 % και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής μειώθηκε κατά 68 %.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Η αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια και για 28 ημέρες μετά τη χορήγηση του EMEND. Εναλλακτικές μη-ορμονικές συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης του EMEND (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Κύηση

Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με εκτεθείσες σε απρεπιτάντη εγκυμοσύνες. Η πιθανότητα για αναπαραγωγική τοξικότητα της απρεπιτάντης δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως, επειδή τα επίπεδα της έκθεσης πάνω από την θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο με την δόση των 125 mg/80 mg, δεν μπορούσαν να επιτευχθούν στις μελέτες σε ζώα. Αυτές οι μελέτες δεν επέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις στην κύηση, την εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη, ανάπτυξη κατά τον τοκετό ή μετά τον τοκετό (βλ. παράγραφο 5.3). Οι πιθανές επιδράσεις στην αναπαραγωγή των μεταβολών της ρύθμισης της νευροκινίνης δεν είναι γνωστές. Το EMEND δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της κύησης εκτός και εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Θηλασμός

Η απρεπιτάντη εκκρίνεται στο γάλα των θηλαζόντων αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν η απρεπιτάντη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γι' αυτό η γαλουχία κατά την διάρκεια θεραπείας με EMEND δεν συνιστάται.

Γονιμότητα

Η πιθανότητα επιδράσεων της απρεπιτάντης στη γονιμότητα δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, καθώς δεν ήταν δυνατό να επιτευχθούν, σε μελέτες με πειραματόζωα, επίπεδα έκθεσης πάνω από τη θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο. Αυτές οι μελέτες γονιμότητας δεν έδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς δράσεις σχετικά με την επίτευξη ζευγαρώματος, τη γονιμότητα, την εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη ή τον αριθμό των σπερματοζωαρίων και την κινητικότητα του σπέρματος (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το EMEND μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης, χειρισμού δικύκλων και μηχανημάτων. Ζάλη και κόπωση μπορεί να παρουσιαστούν μετά τη χορήγηση του EMEND (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το προφίλ ασφάλειας της απρεπιτάντης αξιολογήθηκε περίπου σε 6.500 ενήλικες σε περισσότερες από 50 μελέτες και σε 184 παιδιά και εφήβους σε 2 πιλοτικές παιδιατρικές κλινικές δοκιμές.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ενήλικες που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα της απρεπιτάντης από ότι σ' αυτούς που λαμβάνουν την καθιερωμένη θεραπεία σε ασθενείς που έλαβαν Ισχυρή Εμετογόνο Χημειοθεραπεία (IEX) ήταν: λόξυγκας (4,6 % έναντι 2,9 %), αύξηση της αμινοτρανσφεράσης αλανίνης (ALT) (2,8 % έναντι 1,1 %), δυσπεψία (2,6% έναντι 2,0%), δυσκοιλιότητα (2,4 % έναντι 2,0 %), κεφαλαλγία (2,0 % έναντι 1,8 %), και όρεξη μειωμένη (2,0 % έναντι 0,5 %). Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν δοσολογικό σχήμα απρεπιτάντης από ότι με την καθιερωμένη θεραπεία σε ασθενείς που λαμβάνουν Μετρίως Εμετογόνο Χημειοθεραπεία (MEX) ήταν κόπωση (1,4 % έναντι 0,9 %).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα της απρεπιτάντης σε σχέση με το δοσολογικό σχήμα ελέγχου, ενώ λάμβαναν εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου ήταν λόξυγκας (3,3 % έναντι 0,0 %) και ερυθρήμα (1,1 % έναντι 0,0 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των μελετών με IEX και MEX σε μεγαλύτερη συχνότητα με απρεπιτάντη από ό,τι με την καθιερωμένη θεραπεία σε ενήλικες ή σε παιδιατρικούς ασθενείς ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία. Οι κατηγορίες συχνότητας που δίνονται στον πίνακα βασίζονται σε μελέτες σε ενήλικες. Οι συχνότητες που παρατηρήθηκαν σε παιδιατρικές μελέτες ήταν παρόμοιες ή χαμηλότερες, εκτός αν παρουσιάζονται στον πίνακα. Ορισμένες λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (AE) στον πληθυσμό των ενηλίκων, δεν

παρατηρήθηκαν στις παιδιατρικές μελέτες.

Η συχνότητα ορίζεται ως : πολύ συχνές ($\geq 1/10$) συχνές($\geq 1/100$,έως $< 1/10$) όχι συχνές ($\geq 1/1.000$,έως $< 1/100$) σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία).

Κατηγορία /Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	καντιντίαση, σταφυλοκοκκική λοίμωξη	σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	εμπύρετη ουδετεροπενία, αναιμία	όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων	μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	μειωμένη όρεξη	συχνή
	πολυδιψία	σπάνια
Ψυχιατρικές διαταραχές	άγχος	όχι συχνή
	αποπροσανατολισμός, ευφορική συναισθηματική διάθεση	σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία	συχνή
	ζάλη, υπνηλία	όχι συχνή
	νοητική διαταραχή, λήθαργος, δυσγευσία	σπάνιες
Οφθαλμικές διαταραχές	επιπεφυκίτιδα	σπάνια
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	εμβοές	σπάνια
Καρδιακές διαταραχές	αίσθημα παλμών	όχι συχνή
	βραδυκαρδία, καρδιαγγειακή διαταραχή	σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	έξαψη/ερύθημα	όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	λόξυγκας	συχνή
	άλγος στοματοφάρυγγα, παρμός, βήχας, οπισθορρινική καταρροή, ερεθισμός του λαιμού	σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	δυσκοιλιότητα, δυσπεψία	συχνές
	ερυγή, ναυτία [†] , έμετος [†] , γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, μετεωρισμός	όχι συχνές

Κατηγορία /Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
	διάτρηση δωδεκαδακτυλικού έλκους, στοματίτιδα, διάταση της κοιλίας, σκληρά κόπρανα, ουδετεροπενική κολίτιδα	σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	εξάνθημα, ακμή	όχι συχνές
	αντίδραση από φωτοευαισθησία, υπερίδρωση, σμηγματόρροια, δερματική αλλοίωση, κνησμώδες εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση	σπάνιες
	κνησμός, κνίδωση	όχι γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	μυϊκή αδυναμία, μυϊκοί σπασμοί	σπάνιες
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	δυσουρία	όχι συχνή
	πολλακιουρία	σπάνια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	κόπωση	συχνή
	εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας	όχι συχνές
	οίδημα, θωρακική δυσφορία, διαταραχή στο βάδισμα	σπάνιες
Παρακλινικές εξετάσεις	ALT αυξημένη	συχνή
	AST αυξημένη, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη	όχι συχνές
	εξέταση ερυθροκυττάρων στα ούρα θετική, νάτριο αίματος μειωμένο, σωματικό βάρος μειωμένο, αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος, παρουσία γλυκόζης στα ούρα, απέκκριση ούρων αυξημένη	σπάνιες

†Ναυτία και έμετος ήταν παράμετροι αποτελεσματικότητας κατά τις 5 πρώτες ημέρες μετά τη χημειοθεραπεία και είχαν αναφερθεί ως ανεπιθύμητες ενέργειες μόνον στο επόμενο διάστημα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ενήλικες στην επέκταση Πολλαπλών-κύκλων των μελετών ΙΕΧ και ΜΕΧ για έως 6 επιπλέον κύκλους χημειοθεραπείας ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στον Κύκλο 1.

Σε μία επιπρόσθετη κλινική μελέτη ελεγχόμενη με ενεργό παράγοντα σε 1.169 ενήλικες ασθενείς που λάμβαναν απρεπιτάνη και ΙΕΧ, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες ΙΕΧ με απρεπιτάνη.

Μελέτες Μη Επαγόμενης από Χημειοθεραπεία Ναυτίας και Εμέτου

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς που έλαβαν εφάπαξ δόση των 40 mg απρεπιτάντης για μετεγχειρητική ναυτία και έμετο (MENE) με μεγαλύτερη συχνότητα από ότι με ονδανσετρόνη: άλγος της άνω κοιλίας, μη φυσιολογικοί εντερικοί ήχοι, δυσκοιλιότητα*, δυσαρθρία, δύσπνοια, υπαισθησία, αϋπνία, μύση, ναυτία, διαταραχή αισθητικότητας, δυσφορία στομάχου, ατελής ειλεός*, μειωμένη οπτική οξύτητα, συριγμός.

*Αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν μεγαλύτερη δόση απρεπιτάντης.

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 υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, το EMEND θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να παρασχεθεί γενική υποστηρικτική αγωγή και παρακολούθηση. Λόγω της αντιεμετικής δραστηριότητας της απρεπιτάντης, μπορεί να μην είναι αποτελεσματική η πρόκληση εμέτου που επάγεται από φαρμακευτικό προϊόν.

Η απρεπιτάντη δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεμετικά φάρμακα και φάρμακα κατά της ναυτίας, κωδικός ATC: A04AD12

Η απρεπιτάντη είναι ένας εκλεκτικός υψηλής συγγένειας ανταγωνιστής των υποδοχέων της ουσίας P νευροκινίνης 1 (NK₁) στον άνθρωπο.

Σχήμα 3 ημερών απρεπιτάντης σε ενήλικες

Σε 2 τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές μελέτες που περιλάμβαναν συνολικά 1.094 ενήλικες ασθενείς, που έλαβαν χημειοθεραπεία η οποία περιελάμβανε σισπλατίνη ≥ 70 mg/m², η απρεπιτάντη σε συνδυασμό με ένα σχήμα ονδανσετρόνης/δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.2) συγκρίθηκε με ένα καθιερωμένο σχήμα (placebo και ονδανσετρόνη 32 mg που χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως την Ημέρα 1 και δεξαμεθαζόνη 20 mg που χορηγήθηκε από το στόμα την Ημέρα 1 και 8 mg χορηγήθηκαν από το στόμα δύο φορές την ημέρα κατά τις Ημέρες 2 έως 4). Αν και στις κλινικές δοκιμές χρησιμοποιήθηκε ενδοφλέβια δόση 32 mg ονδανσετρόνης, δεν είναι πλέον αυτή η συνιστώμενη δόση. Δείτε τα πληροφοριακά στοιχεία του προϊόντος για τον επιλεγμένο ανταγωνιστή 5-HT₃ για πληροφορίες σχετικά με την κατάλληλη δοσολογία.

Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στην αξιολόγηση της ακόλουθης συνδυασμένης μέτρησης: πλήρης ανταπόκριση (ορίζεται ως απουσία επεισοδίων εμέτου και μη χρήση θεραπείας διάσωσης) πρωταρχικά κατά την διάρκεια του Κύκλου 1. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν για κάθε μελέτη ξεχωριστά και συνδυασμένα για τις δύο μελέτες.

Μία περίληψη των βασικών αποτελεσμάτων της μελέτης από την συνδυασμένη ανάλυση, παρατίθεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1

Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που λαμβάνουν Ισχυρή Εμετογόνο Χημειοθεραπεία που ανταποκρίθηκαν ανά ομάδα θεραπείας και φάση – Κύκλος 1

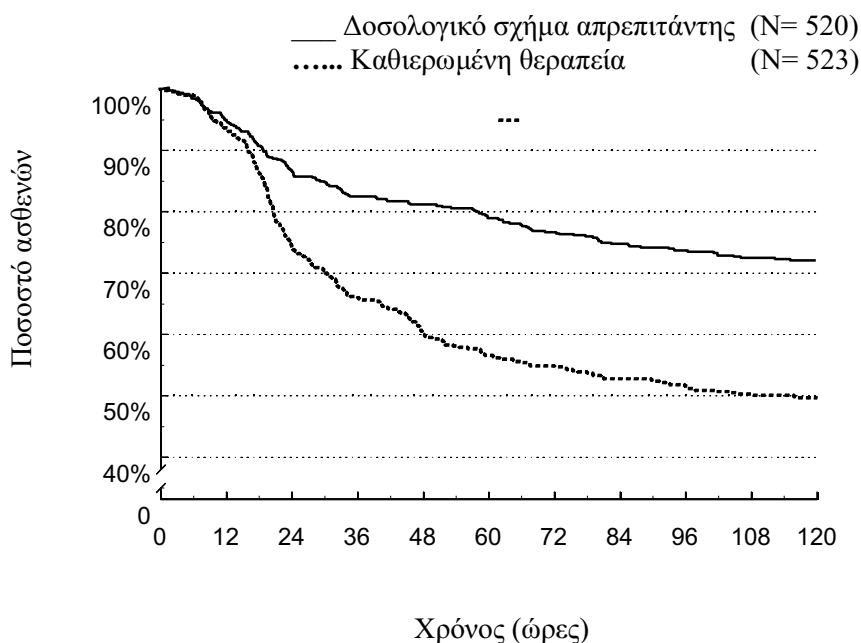
ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	Θεραπευτικό σχήμα με Απρεπιτάντη (N= 521) [†] %	Καθιερωμένη θεραπεία (N= 524) [†] %	Διαφορές* %	(95 % CI)
Πλήρης ανταπόκριση (απουσία εμέτου και χωρίς θεραπεία διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	67,7	47,8	19,9	(14,0, 25,8)
0-24 ώρες	86,0	73,2	12,7	(7,9, 17,6)
25-120 ώρες	71,5	51,2	20,3	(14,5, 26,1)
ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ				
Απουσία εμέτου (απουσία επεισοδίων εμέτου ανεξάρτητα από τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	71,9	49,7	22,2	(16,4, 28,0)
0-24 ώρες	86,8	74,0	12,7	(8,0, 17,5)
25-120 ώρες	76,2	53,5	22,6	(17,0, 28,2)
Απουσία σημαντικής ναυτίας (μέγιστη μέτρηση στην κλίμακα VAS < 25 mm στην κλίμακα των 0-100 mm)				
Συνολική (0-120 ώρες)	72,1	64,9	7,2	(1,6, 12,8)
25-120 ώρες	74,0	66,9	7,1	(1,5, 12,6)

*Τα διαστήματα εμπιστοσύνης υπολογίστηκαν χωρίς να γίνει αναπροσαρμογή για το φύλο και την συγχωρηγούμενη χημειοθεραπεία, τα οποία είχαν συμπεριληφθεί στην πρωταρχική ανάλυση της διαφοράς αναλογιών και λογιστικών μοντέλων.

[†]Ένας ασθενής στο σχήμα απρεπιτάντης είχε δεδομένα μόνο κατά την οξεία φάση και αποκλείστηκε από τις αναλύσεις της συνολικής και καθυστερημένης φάσης. Ένας ασθενής στο Καθιερωμένο σχήμα είχε δεδομένα μόνο κατά την όψιμη φάση και αποκλείστηκε από τις αναλύσεις της συνολικής και της οξείας φάσης.

Ο εκτιμώμενος χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου στην συνδυασμένη ανάλυση απεικονίζεται στο διάγραμμα Kaplan-Meier στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1
Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που λαμβάνουν Ισχυρή Εμετογόνο Χημειοθεραπεία που παραμένουν χωρίς εμετό καθ' όλη την διάρκεια—Κύκλος 1



Στατιστικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα έχουν επίσης παρατηρηθεί σε κάθε μία από τις 2 μεμονωμένες μελέτες.

Στις 2 ίδιες κλινικές μελέτες, 851 ενήλικες ασθενείς συνέχισαν στην επέκταση των Πολλαπλών-Κύκλων ως 5 επιπλέον κύκλους χημειοθεραπείας. Η αποτελεσματικότητα του δοσολογικού σχήματος απρεπιτάντης προφανώς διατηρήθηκε κατά την διάρκεια όλων των κύκλων.

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη σε συνολικά 866 ενήλικες ασθενείς (864 γυναίκες, 2 άνδρες) που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, που περιελάμβανε κυκλοφωσφαμίδη 750-1.500 mg/m² ή κυκλοφωσφαμίδη 500-1500 mg/m² και δοξορουβικίνη (≤ 60 mg/m²) ή επιρουβικίνη (≤ 100 mg/m²), η απρεπιτάντη σε συνδυασμό με ένα δοσολογικό σχήμα ονδανσετρόνης/δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.2) είχε συγκριθεί με καθιερωμένη θεραπεία (placebo με ονδανσετρόνη 8 mg χορηγούμενη από το στόμα (δύο φορές κατά την Ημέρα 1 και κάθε 12 ώρες κατά τις Ημέρες 2 και 3) και δεξαμεθαζόνη 20 mg χορηγούμενη από το στόμα κατά την Ημέρα 1).

Η αποτελεσματικότητα βασίσθηκε στην αξιολόγηση της συνδυασμένης μέτρησης : πλήρης ανταπόκριση (που προσδιορίζεται ως απουσία επεισοδίων εμέτου και μη χρήση θεραπείας διάσωσης) πρωταρχικά κατά την διάρκεια του Κύκλου 1.

Μία περίληψη των βασικών αποτελεσμάτων της μελέτης παρατίθεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2
Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που ανταποκρίθηκαν ανά ομάδα θεραπείας και φάση – Κύκλος 1
Μετρίως Εμετογόνος Χημειοθεραπεία

ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	Θεραπευτικό σχήμα με Απρεπιτάντη (N= 433) [†] %	Καθιερωμένη θεραπεία (N= 424) %	Διαφορές* %	(95 % CI)
Πλήρης ανταπόκριση (απουσία εμέτου και χωρίς θεραπεία διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	50,8	42,5	8,3	(1,6, 15,0)
0-24 ώρες	75,7	69,0	6,7	(0,7, 12,7)
25-120 ώρες	55,4	49,1	6,3	(-0,4, 13,0)
ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ				
Απουσία εμέτου (απουσία επεισοδίων εμέτου ανεξάρτητα από τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	75,7	58,7	17,0	(10,8, 23,2)
0-24 ώρες	87,5	77,3	10,2	(5,1, 15,3)
25-120 ώρες	80,8	69,1	11,7	(5,9, 17,5)
Απουσία σημαντικής ναυτίας (μέγιστη μέτρηση στην κλίμακα VAS < 25 mm στην κλίμακα των 0-100 mm)				
Συνολική (0-120 ώρες)	60,9	55,7	5,3	(-1,3, 11,9)
0-24 ώρες	79,5	78,3	1,3	(-4,2, 6,8)
25-120 ώρες	65,3	61,5	3,9	(-2,6, 10,3)

* Τα διαστήματα εμπιστοσύνης υπολογίστηκαν χωρίς να γίνει αναπροσαρμογή για την κατηγορία ηλικίας (< 55 ετών, ≥ 55 ετών) και ερευνητικής ομάδας, τα οποία είχαν συμπεριληφθεί στην πρωταρχική ανάλυση της διαφοράς αναλογιών και λογιστικών μοντέλων.

[†] Ένας ασθενής στο σχήμα απρεπιτάντης είχε δεδομένα μόνο κατά την οξεία φάση και αποκλείστηκε από τις αναλύσεις της συνολικής και καθυστερημένης φάσης.

Στην ίδια κλινική μελέτη, 744 ενήλικες ασθενείς συνέχισαν με επέκταση Πολλαπλών-κύκλων για 3 επιπλέον κύκλους χημειοθεραπείας. Η αποτελεσματικότητα του σχήματος της απρεπιτάντης είχε προφανώς διατηρηθεί κατά την διάρκεια όλων των κύκλων.

Σε μία δεύτερη πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παράλληλων ομάδων, κλινική μελέτη, το σχήμα της απρεπιτάντης συγκρίθηκε με καθιερωμένη θεραπεία σε 848 ενήλικες ασθενείς (652 γυναίκες, 196 άνδρες) που έλαβαν ένα σχήμα χημειοθεραπείας, το οποίο περιελάμβανε οποιαδήποτε δόση ενδοφλεβίως οξαλιπλατίνης, καρβοπλατίνης, επιρουβικίνης, ιδαρουβικίνης, ιφωσφαμίδης, ιρινοτεκάνης, δαουνουβικίνης, δοξορουβικίνης, κυκλοφωσφαμίδης ενδοφλεβίως (< 1.500 mg/m²) ή κυταραβίνης ενδοφλεβίως (> 1 g/m²). Οι ασθενείς που έλαβαν το σχήμα της απρεπιτάντης έλαβαν χημειοθεραπεία για όγκους διαφόρων τύπων συμπεριλαμβανομένων καρκίνου του μαστού 52 %, καρκίνου του γαστρεντερικού συμπεριλαμβανομένου του ορθοκολικού καρκίνου 21 %, καρκίνου του πνεύμονος 13 % και γυναικολογικούς καρκίνους 6 %. Το σχήμα της απρεπιτάντης σε συνδυασμό με ένα σχήμα ονδανσετρόνης/δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.2) είχε συγκριθεί με καθιερωμένη θεραπεία (εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη 8 mg από το στόμα (δύο φορές κατά την Ημέρα 1, και κάθε 12 ώρες κατά τις Ημέρες 2 και 3) και δεξαμεθαζόνη 20 mg από το στόμα κατά την Ημέρα 1).

Η αποτελεσματικότητα βασίσθηκε στην αξιολόγηση των ακόλουθων κύριων και σημαντικών δευτερευόντων τελικών σημείων: Απουσία εμέτου στη συνολική περίοδο (0 έως 120 ώρες μετά την χημειοθεραπεία), αξιολόγηση της ασφάλειας και ανεκτικότητας του σχήματος απρεπιτάντης για ναυτία και έμετο που προκαλείται από την χημειοθεραπεία (NEX), και πλήρης ανταπόκριση (ορίζεται ως απουσία εμέτου και χωρίς τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης) στη συνολική περίοδο (0 έως 120 ώρες μετά την χημειοθεραπεία). Επιπλέον, η απουσία σημαντικής ναυτίας στη συνολική περίοδο (0 έως 120 ώρες μετά την χημειοθεραπεία) αξιολογήθηκε ως τελικό σημείο προς διερεύνηση, καθώς και στην οξεία και στην όψιμη φάση ως post –hoc ανάλυση.

Μία περίληψη των σημαντικών αποτελεσμάτων της μελέτης παρατίθεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3
Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που ανταποκρίθηκαν ανά ομάδα θεραπείας και φάση για τη Μελέτη 2 —
Κύκλος 1 Μετρίως Εμετογόνου Χημειοθεραπείας

	Θεραπευτικό σχήμα με Απρεπιτάντη (N= 425) %	Καθιερωμένη θεραπεία (N= 406) %	Διαφορές*	
			%	(95 % CI)
Πλήρης ανταπόκριση (απουσία εμέτου και χωρίς θεραπεία διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	68,7	56,3	12,4	(5,9, 18,9)
0-24 ώρες	89,2	80,3	8,9	(4,0, 13,8)
25-120 ώρες	70,8	60,9	9,9	(3,5, 16,3)
Απουσία εμέτου (απουσία επεισοδίων εμέτου ανεξάρτητα από τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	76,2	62,1	14,1	(7,9, 20,3)
0-24 ώρες	92,0	83,7	8,3	(3,9, 12,7)
25-120 ώρες	77,9	66,8	11,1	(5,1, 17,1)
Απουσία σημαντικής ναυτίας (μέγιστη μέτρηση στην κλίμακα VAS< 25 mm στην κλίμακα των 0-100 mm)				
Συνολική (0-120 hours)	73,6	66,4	7,2	(1,0, 13,4)
0-24 ώρες	90,9	86,3	4,6	(0,2, 9,0)
25-120 ώρες	74,9	69,5	5,4	(-0,7, 11,5)

*Τα διαστήματα εμπιστοσύνης υπολογίστηκαν χωρίς να γίνει προσαρμογή ως προς το φύλο και την περιοχή, τα οποία είχαν συμπεριληφθεί στην πρωταρχική ανάλυση με τη χρήση λογιστικών μοντέλων.

Το όφελος της συνδυασμένης θεραπείας της απρεπιτάντης σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης προήλθε κυρίως από τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με μη ικανοποιητικό έλεγχο με το καθιερωμένο δοσολογικό σχήμα όπως αυτό στις γυναίκες, ακόμη και όταν τα αποτελέσματα ήταν αριθμητικά καλύτερα ανεξάρτητα από την ηλικία, τον τύπο καρκίνου ή το φύλο. Πλήρης ανταπόκριση στο δοσολογικό σχήμα της απρεπιτάντης και την καθιερωμένη θεραπεία, αντιστοίχως, επετεύχθη σε 209/324 (65%) και 161/320 (50%) στις γυναίκες και 83/101 (82%) και 68/87 (78%) στους άνδρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό θεραπεία, κλινική μελέτη, η οποία συμπεριέλαβε 302 παιδιά και εφήβους (ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών) που λάμβαναν μετρίως ή ισχυρή εμετογόνο χημειοθεραπεία, το σχήμα της απρεπιτάντης συγκρίθηκε με το σχήμα ελέγχου για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλείται από την χημειοθεραπεία (NEX). Η αποτελεσματικότητα του σχήματος της απρεπιτάντης αξιολογήθηκε σε έναν μόνο κύκλο (Κύκλος 1). Οι ασθενείς είχαν την ευκαιρία να λάβουν απρεπιτάντη ανοιχτής επισήμανσης σε επακόλουθους κύκλους (Προαιρετικοί Κύκλοι 2-6). Ωστόσο η αποτελεσματικότητα δεν αξιολογήθηκε σε αυτούς τους προαιρετικούς κύκλους. Το σχήμα της απρεπιτάντης σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών (n=47) αποτελούνταν από καψάκια EMEND των 125 mg λαμβανόμενα από του στόματος την Ημέρα 1 και των 80 mg/ημέρα τις Ημέρες 2 και 3 σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη την Ημέρα 1. Το σχήμα της απρεπιτάντης σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών (n=105) αποτελούνταν από EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα 3,0 mg/kg (έως 125 mg) λαμβανόμενη από του στόματος την Ημέρα 1 και 2,0 mg/kg (έως 80 mg) λαμβανόμενη από του στόματος τις Ημέρες 2 και 3 σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη την Ημέρα 1. Το σχήμα ελέγχου σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών (n=48) και σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών (n=102) αποτελούνταν από εικονικό φάρμακο για την απρεπιτάντη τις Ημέρες 1, 2 και 3 σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη την Ημέρα 1. Το EMEND ή το εικονικό φάρμακο και η ονδανσετρόνη χορηγήθηκαν 1 ώρα και 30 λεπτά πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας, αντιστοίχως. Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως επιτράπηκε, ως μέρος του αντιεμετικού σχήματος για τους παιδιατρικούς ασθενείς και των δύο ηλικιακών ομάδων, κατά την κρίση του θεράποντος γιατρού. Μια μείωση της δόσης (50 %) της δεξαμεθαζόνης απαιτήθηκε για τους παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν απρεπιτάντη. Δεν απαιτήθηκε μείωση της δόσης στους παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν το σχήμα ελέγχου. Από τους παιδιατρικούς ασθενείς, το 29 % στο σχήμα της απρεπιτάντης και το 28 % στο σχήμα ελέγχου χρησιμοποίησε δεξαμεθαζόνη ως μέρος του σχήματος στον Κύκλο 1.

Η αντιεμετική δράση του EMEND αξιολογήθηκε σε μια περίοδο 5-ημερών (120 ώρες) μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας την Ημέρα 1. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η πλήρης ανταπόκριση στην όψιμη φάση (25 έως 120 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας) στον Κύκλο 1. Μία σύνοψη των βασικών αποτελεσμάτων της μελέτης παρατίθεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4

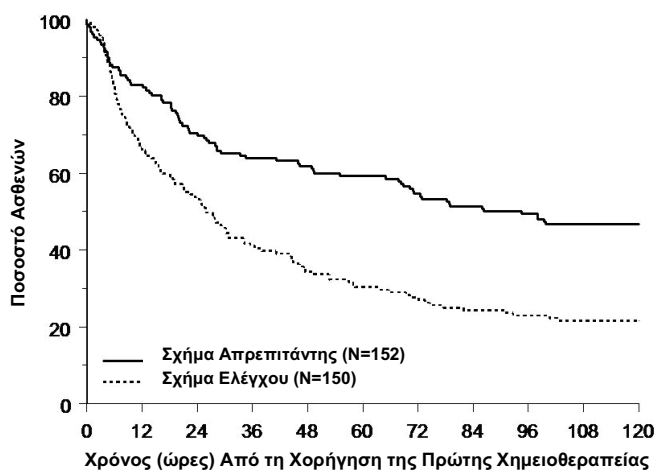
Αριθμός (%) των παιδιατρικών ασθενών με πλήρη ανταπόκριση και απουσία εμέτου ανά ομάδα θεραπείας και φάση – Κύκλος 1 (Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)

	Σχήμα απρεπιτάντης n/m (%)	Σχήμα ελέγχου n/m (%)
ΚΥΡΙΟ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ		
Πλήρης ανταπόκριση* – Όψιμη φάση	77/152 (50,7) [†]	39/150 (26,0)
ΑΛΛΑ ΠΡΟΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΑ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ		
Πλήρης ανταπόκριση* – Οξεία φάση	101/152 (66,4) [‡]	78/150 (52,0)
Πλήρης ανταπόκριση* – Συνολική φάση	61/152 (40,1) [†]	30/150 (20,0)
Απουσία εμέτου [§] – Συνολική φάση	71/152 (46,7) [†]	32/150 (21,3)
*Πλήρης ανταπόκριση = Απουσία εμέτου ή ακούσιας προσπάθειας για έμετο ή τάσης προς έμετο και χωρίς τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης. [†] p < 0,01 κατά τη σύγκριση με το σχήμα ελέγχου. [‡] p < 0,05 κατά τη σύγκριση με το σχήμα ελέγχου. [§] Απουσία εμέτου = Απουσία εμέτου ή ακούσιας προσπάθειας για έμετο ή τάσης προς έμετο. n/m = Αριθμός ασθενών με επιθυμητή ανταπόκριση/αριθμός ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στο χρονικό σημείο. Οξεία φάση: 0 έως 24 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας. Όψιμη φάση: 25 έως 120 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας. Συνολική φάση: 0 έως 120 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας.		

Ο εκτιμώμενος χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας ήταν μεγαλύτερος με το σχήμα της απρεπιτάντης (εκτιμώμενος διάμεσος χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου ήταν 94,5 ώρες) σε σύγκριση με την ομάδα του σχήματος ελέγχου (εκτιμώμενος διάμεσος χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου ήταν 26,0 ώρες), όπως απεικονίζεται στις καμπύλες Kaplan-Meier στην Εικόνα 2.

Εικόνα 2

Χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου από την έναρξη χορήγησης της χημειοθεραπείας - παιδιατρικοί ασθενείς στη συνολική φάση – Κύκλος 1 (Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)



Μια ανάλυση της αποτελεσματικότητας σε υποπληθυσμούς στον Κύκλο 1, έδειξε ότι ανεξαρτήτως της ηλικιακής κατηγορίας, του φύλου, της χρήσης δεξαμεθαζόνης ως αντιεμετική προφύλαξη και του εμετογόνου δυναμικού της χημειοθεραπείας, το σχήμα της απρεπιτάντης παρείχε καλύτερο έλεγχο σε σχέση με το σχήμα ελέγχου όσον αφορά τα καταληκτικά σημεία της πλήρους ανταπόκρισης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απρεπιτάντη επιδεικνύει μη-γραμμική φαρμακοκινητική. Και η κάθαρση και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μειώνονται με την αυξανόμενη δόση.

Απορρόφηση

Η μέση απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της απρεπιτάντης είναι 67 % για το καψάκιο των 80 mg και 59 % για το καψάκιο των 125 mg. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της απρεπιτάντης επιτεύχθηκε περίπου σε 4 ώρες (t_{max}). Η χορήγηση του καψακίου από το στόμα με ένα συνηθισμένο πρωινό περίπου 800 Kcal οδήγησε σε αύξηση της AUC της απρεπιτάντης ως 40 %. Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

Η φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης είναι μη-γραμμική σε όλο το εύρος της κλινικής δοσολογίας. Σε υγιείς νέους ενήλικες, η αύξηση στην καμπύλη $AUC_{0-\infty}$ ήταν 26 % μεγαλύτερη από ότι αναλόγως της δόσης μεταξύ 80 mg και 125 mg εφάπαξ δόση που χορηγήθηκε στο στάδιο του σιτισμού.

Μετά την χορήγηση από το στόμα μίας εφάπαξ δόσης 125 mg του EMEND κατά την Ημέρα 1 και 80 mg μία φορά την ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3, η καμπύλη AUC_{0-24hr} (μέση τιμή \pm SD) ήταν $19,6 \pm 2,5 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ και $21,2 \pm 6,3 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ κατά τις Ημέρες 1 και 3, αντιστοίχως. Η τιμή C_{max} ήταν $1,6 \pm 0,36 \mu\text{g/ml}$ και $1,4 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$ κατά τις Ημέρες 1 και 3, αντιστοίχως.

Κατανομή

Η απρεπιτάντη δεσμεύεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες, κατά μέσο όρο 97 %. Ο γεωμετρικός μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{dss}) είναι περίπου 66 l στον άνθρωπο.

Βιομετασχηματισμός

Η απρεπιτάντη υφίσταται εκτενή μεταβολισμό. Σε υγιείς νέους ενήλικες, η απρεπιτάντη ευθύνεται για την ραδιενέργεια στο πλάσμα περίπου κατά 19 % κατά την διάρκεια 72 ωρών κατόπιν μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 100 mg [¹⁴C]-φοσαπρεπιτάντης, μιας πρόδρομης ουσίας της απρεπιτάντης, δεικνύοντας μία ουσιαστική παρουσία μεταβολιτών στο πλάσμα. Δώδεκα μεταβολίτες της απρεπιτάντης έχουν ταυτοποιηθεί στο ανθρώπινο πλάσμα. Ο μεταβολισμός της απρεπιτάντης συμβαίνει αργά μέσω οξείδωσης στον μορφολινο-δακτύλιο και των πλευρικών του αλυσίδων και οι τελικοί μεταβολίτες ήταν ασθενώς μόνο ενεργοί. Μελέτες *in vitro* που χρησιμοποιούν ανθρώπινα ηπατικά μικροσωμάτια δεικνύουν ότι η απρεπιτάντη μεταβολίζεται πρωταρχικά από το σύστημα CYP3A4 και δυνητικά με ελάχιστη συμμετοχή από το CYP1A2 και CYP2C19.

Αποβολή

Η απρεπιτάντη δεν απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στα ούρα και μέσω της χοληφόρου απέκκρισης στα κόπρανα. Κατόπιν χορήγησης μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 100-mg της [¹⁴C]-φοσαπρεπιτάντης, μιας πρόδρομης ουσίας της απρεπιτάντης, σε υγιή άτομα, το 57 % της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και 45 % στα κόπρανα.

Η κάθαρση της απρεπιτάντης στο πλάσμα είναι δοσοεξαρτώμενη, μειούμενη αυξανόμενης της δόσης και κυμαίνεται από περίπου 60 ως 72 ml/min στο θεραπευτικό δοσολογικό εύρος. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 9 ως 13 ώρες.

Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι: Κατόπιν χορήγησης από το στόμα μίας εφάπαξ δόσης 125 mg της απρεπιτάντης την Ημέρα 1 και 80 mg μία φορά την ημέρα κατά τις Ημέρες 2 ως 5, η καμπύλη AUC_{0-24hr} της απρεπιτάντης ήταν 21 % υψηλότερη την Ημέρα 1 και 36 % υψηλότερη την Ημέρα 5 στους ηλικιωμένους (≥ 65 ετών) συγκριτικά με νέους ενήλικες. Η τιμή του C_{max} ήταν 10 % υψηλότερη την Ημέρα 1 και 24 % υψηλότερη την Ημέρα 5 στους ηλικιωμένους συγκριτικά με νέους ενήλικες. Αυτές οι διαφορές δεν θεωρείται ότι έχουν κλινικά νόημα. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης του EMEND στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Φύλο: Κατόπιν χορήγησης από το στόμα μίας εφάπαξ δόσης 125 mg της απρεπιτάντης, η τιμή C_{max} της απρεπιτάντης είναι 16 % υψηλότερη στις γυναίκες όπως συγκρίθηκε με τους άνδρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απρεπιτάντης είναι 25 % μικρότερος στις γυναίκες όπως συγκρίθηκε με τους άνδρες και η τιμή t_{max} επιτυγχάνεται περίπου κατά τον ίδιο χρόνο. Αυτές οι διαφορές δεν θεωρείται ότι έχουν σημασία κλινικά. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης του EMEND λόγω φύλου.

Ηπατική δυσλειτουργία: Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh κατηγορία A) δεν επηρέασε την φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης σε κλινικά σημαντική έκταση. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας (Child-Pugh κατηγορία B) στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης δεν μπορούν να συναχθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία. Δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία ή στοιχεία φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh κατηγορία C).

Νεφρική δυσλειτουργία: Μία εφάπαξ δόση 240 mg απρεπιτάντης είχε χορηγηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl < 30 ml/min) και σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) όπου απαιτείται αιμοδιύλιση.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η καμπύλη AUC_{0-∞} της ολικής απρεπιτάντης (μη δεσμευμένης και δεσμευμένης με πρωτεΐνη) μειώθηκε κατά 21 % και η C_{max} μειώθηκε κατά 32 %, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Σε ασθενείς με ESRD που κάνουν αιμοδιύλιση, η καμπύλη AUC_{0-∞} της ολικής απρεπιτάντης μειώθηκε κατά 42 % και η C_{max} μειώθηκε κατά 32 %. Λόγω μέτριων μειώσεων στη δέσμευση της απρεπιτάντης με πρωτεΐνες σε ασθενείς με νεφροπάθεια, η καμπύλη AUC του φαρμακολογικά ενεργού μη δεσμευμένου της απρεπιτάντης δεν επηρεάστηκε σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η αιμοδιύλιση που διεξήχθη 4 ή 48 ώρες μετά την χορήγηση δεν είχε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης. Λιγότερο από το 0,2 % της δόσης ανακτήθηκε στο διήθημα.

Δεν είναι αναγκαία η αναπροσαρμογή της δοσολογίας του EMEND σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς με ESRD που κάνουν αιμοδιύλιση.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Ως μέρος ενός σχήματος 3-ημερών, με τη δοσολογία των καψακίων απρεπιτάντης (125/80/80-mg) σε εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως 17 ετών) επιτεύχθηκε μια AUC_{0-24hr} πάνω από 17 $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 με συγκεντρώσεις (C_{min}) κατά το τέλος των Ημερών 2 και 3 περισσότερο από 0,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ στην πλειοψηφία των ασθενών. Η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν περίπου 1,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 και εμφανίστηκε σε περίπου 4 ώρες. Ως μέρος ενός σχήματος 3-ημερών, με τη δοσολογία της κόνεως για πόσιμο εναιώρημα της απρεπιτάντης (3/2/2-mg/kg) σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών, επιτεύχθηκε μια AUC_{0-24hr} πάνω από 17 $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 με συγκεντρώσεις (C_{min}) κατά το τέλος των Ημερών 2 και 3 περισσότερο από 0,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ στην πλειοψηφία των ασθενών. Η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν περίπου 1,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 και εμφανίστηκε μεταξύ 5 και 7 ωρών.

Μια ανάλυση πληθυσμού της φαρμακοκινητικής της απρεπιτάντης σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών) υποδεικνύει ότι το φύλο και η φυλή δεν έχουν καμία κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης.

Σχέση μεταξύ συγκέντρωσης και επίδρασης

Σε μελέτες τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) σε υγιείς νέους άνδρες, όπου χρησιμοποιήθηκε ένας εξαιρετικά εξειδικευμένος ανιχνευτής NK_1 υποδοχέων, δείχθηκε ότι η απρεπιτάντη εισέρχεται στον εγκέφαλο και δεσμεύει τους NK_1 υποδοχείς κατά τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση και την συγκέντρωση στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της απρεπιτάντης στο πλάσμα που επιτυγχάνονται με το δοσολογικό σχήμα των 3-ημερών του EMEND σε ενήλικες, αναμένεται να καταλαμβάνουν περισσότερο από το 95 % των NK_1 υποδοχέων του εγκεφάλου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η συστηματική έκθεση στα τρωκτικά ήταν παρόμοια ή ακόμα μικρότερη από τη θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο στη δοσολογία των 125 mg/80 mg. Συγκεκριμένα, παρόλο που δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτες αναπαραγωγής σε επίπεδα έκθεσης για τον άνθρωπο, η έκθεση των ζώων δεν ήταν επαρκής, ώστε να γίνει μία επαρκής αξιολόγηση για τον κίνδυνο στο άνθρωπο.

Μια μελέτη τοξικότητας σε αρουραίους νεαρής ηλικίας που έλαβαν απρεπιτάντη από την ημέρα 10 έως την ημέρα 63 μετά τη γέννηση, οδήγησε σε ένα πρώιμο κολπικό άνοιγμα στους θηλυκούς από τα 250 mg/kg δύο φορές ημερησίως και σε έναν καθυστερημένο διαχωρισμό ακροποσθίας στους αρσενικούς από τα 10 mg/kg δύο φορές ημερησίως. Δεν υπήρξαν περιθώρια κλινικά σημαντικής έκθεσης. Δεν υπήρξαν επιδράσεις σχετιζόμενες με τη θεραπεία όσον αφορά το ζευγάρωμα, τη γονιμότητα ή την εμβρυϊκή επιβίωση και δεν υπήρξαν παθολογικές μεταβολές στα όργανα αναπαραγωγής. Σε μια μελέτη τοξικότητας σε σκύλους νεαρής ηλικίας που έλαβαν αγωγή από την ημέρα 14 έως την ημέρα 42 μετά τη γέννηση, παρατηρήθηκε μειωμένο βάρος όρχεων και μειωμένο μέγεθος κυττάρων Leydig σε αρσενικούς στα 6 mg/kg/ημέρα και αυξημένο βάρος μήτρας, υπερτροφία της μήτρας και του τραχήλου και οίδημα των κολπικών ιστών στους θηλυκούς από τα 4 mg/kg/ημέρα. Δεν υπήρξαν περιθώρια κλινικά σημαντικής έκθεσης στην απρεπιτάντη. Αυτά τα ευρήματα δεν θεωρείται πιθανό να είναι κλινικά σημαντικά σε θεραπεία βραχείας διάρκειας, σύμφωνα με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Σακχαρόζη

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460)

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463)

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Κέλυφος καψακίου (125 mg)

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)

Οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E 172)

Οξείδιο σιδήρου κίτρινο (E 172)

Κέλυφος καψακίου (80 mg)

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας

Υδροξείδιο του καλίου

Οξείδιο σιδήρου μέλαν (E 172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διατίθενται διαφορετικά μεγέθη συσκευασίας, που περιλαμβάνουν διαφορετικές περιεκτικότητες.

Κυψέλη αλουμινίου που περιέχει ένα καψάκιο των 80 mg.

Κυψέλη αλουμινίου που περιέχει δύο καψάκια των 80 mg.

5 κυψέλες αλουμινίου που η καθεμία περιέχει ένα καψάκιο των 80 mg.

Κυψέλη αλουμινίου που περιέχει ένα καψάκιο των 125 mg.

5 κυψέλες αλουμινίου που η καθεμία περιέχει ένα καψάκιο των 125 mg.

Κυψέλη αλουμινίου που περιέχει ένα καψάκιο των 125 mg και δύο καψάκια των 80 mg.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/262/001
EU/1/03/262/002
EU/1/03/262/003
EU/1/03/262/004
EU/1/03/262/005
EU/1/03/262/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Νοεμβρίου 2003
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Σεπτεμβρίου 2008

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>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg κόνις για πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 125 mg απρεπιτάντης. Μετά την ανασύσταση, 1 ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 25 mg απρεπιτάντης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φακελλίσκος περιέχει περίπου 125 mg σακχαρόζης και 468,7 mg λακτόζης (ως άνυδρη).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

Κόνις χρώματος ροζ έως ανοικτό ροζ.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με ισχυρή και μετρίως εμετογόνο χημειοθεραπεία του καρκίνου σε παιδιά, νήπια και βρέφη από την ηλικία των 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών.

Το EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα χορηγείται ως μέρος θεραπείας συνδυασμού (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να προετοιμάζεται και η δόση να μετράται μόνο από επαγγελματίες υγείας.

Δοσολογία

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βρέφη, νήπια και παιδιά (ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών και όχι λιγότερο από 6 kg)

Το EMEND χορηγείται για 3 ημέρες ως μέρος ενός δοσολογικού σχήματος που περιλαμβάνει έναν ανταγωνιστή 5-HT₃. Η συνιστώμενη δόση του EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα βασίζεται στο βάρος όπως ορίζεται στον πίνακα παρακάτω. Το EMEND χορηγείται από το στόμα 1 ώρα πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας τις Ημέρες 1, 2 και 3. Εάν δεν δοθεί χημειοθεραπεία κατά τις Ημέρες 2 και 3, το EMEND θα πρέπει να χορηγηθεί το πρωί. Βλ. την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του επιλεγμένου ανταγωνιστή 5-HT₃ για πληροφορίες σχετικά με την κατάλληλη δοσολογία. Εάν συγχρηγηθεί με το EMEND ένα κορτικοστεροειδές, όπως η δεξαμεθαζόνη, η δόση του κορτικοστεροειδούς θα πρέπει να χορηγείται στο 50 % της συνήθους δόσης (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Συνιστώμενη δόση του EMEND πόσιμο εναιώρημα σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών

	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3
EMEND πόσιμο εναιώρημα	3 mg/kg από του στόματος Μέγιστη δόση 125 mg	2 mg/kg από του στόματος Μέγιστη δόση 80 mg	2 mg/kg από του στόματος Μέγιστη δόση 80 mg
25 mg/ml			

Η αποτελεσματικότητα της κόνεως για πόσιμο εναιώρημα 125 mg δεν έχει τεκμηριωθεί σε παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω. Για εφήβους ηλικίας 12-17 ετών, το EMEND είναι διαθέσιμο ως καψάκια που περιέχουν 80 mg ή 125 mg απρεπιτάντη.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα, σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών ή βάρους λιγότερο από 6 kg, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Γενικά

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού με άλλα κορτικοστεροειδή και ανταγωνιστές 5-HT₃. Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με την συγχορήγηση με κορτικοστεροειδή βλ. την παράγραφο 4.5. Παρακαλείσθε να αναφερθείτε στην ΠΧΠ των συγχορηγούμενων ανταγωνιστών 5-HT₃ φαρμακευτικών προϊόντων.

Ειδικόί πληθυσμοί

Φύλο

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης με βάση το φύλο (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή για ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η απρεπιτάντη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Το πόσιμο εναιώρημα μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Για λεπτομέρειες σχετικά με την παρασκευή και χορήγηση του εναιωρήματος, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

Συγχορήγηση με πιμοζίδη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σισαπρίδη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Το EMEND θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Αλληλεπιδράσεις με το CYP3A4

Το EMEND θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα από του στόματος χορηγούμενες δραστικές ουσίες, που μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP3A4 και με περιορισμένο θεραπευτικό εύρος, όπως κυκλοσπορίνη, tacrolimus, sirolimus, everolimus, αλφαιτανύλη, αλκαλοειδή παράγωγα της ερυσιβόδους όλυρας, φαιτανύλη και κινιδίνη (βλ. παράγραφο 4.5). Επιπλέον, η ταυτόχρονη χορήγηση με ιρινοτεκάνη θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή, επειδή ο συνδυασμός μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα.

Ταυτόχρονη χορήγηση με βαρφαρίνη (ένα υπόστρωμα του CYP2C9)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, η Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση (INR) θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 14 ημέρες μετά από κάθε αγωγή 3 ημερών με EMEND (βλ. παράγραφο 4.5).

Ταυτόχρονη χορήγηση με ορμονικά αντισυλληπτικά

Η αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια και για 28 ημέρες μετά τη χορήγηση του EMEND. Εναλλακτικές μη-ορμονικές συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του EMEND (βλ. παράγραφο 4.5).

Έκδοχα

Το EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει σακχαρόζη και λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη ή γαλακτόζη, δυσσαπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκειας της ολικής λακτάσης ή ανεπάρκειας σακχαράσης-ισομαλτάσης δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) σε κάθε φακελλίσκο, είναι αυτό που ονομάζουμε ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η απρεπιτάντη (125 mg/80 mg) είναι υπόστρωμα, μέτριος αναστολέας, και επαγωγέας του CYP3A4. Η απρεπιτάντη είναι επίσης επαγωγέας του CYP2C9. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND, το CYP3A4 αναστέλλεται. Μετά το πέρας της θεραπείας, το EMEND προκαλεί ήπια παροδική επαγωγή του CYP2C9, του CYP3A4, και της γλυκουρονιδίωσης. Η απρεπιτάντη δεν φαίνεται να αλληλεπιδρά με τον μεταφορέα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης, όπως υποδεικνύεται από την έλλειψη αλληλεπίδρασης της απρεπιτάντης με τη διγοξίνη.

Επίδραση της απρεπιτάντης στη φαρμακοκινητική άλλων δραστικών ουσιών

Αναστολή του CYP3A4

Ως μέτριος αναστολέας του CYP3A4, η απρεπιτάντη (125 mg/80 mg) μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα συγχρηγούμενων δραστικών ουσιών, που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4. Η συνολική έκθεση των από του στόματος χορηγούμενων υποστρωμάτων του CYP3A4 μπορεί να αυξηθεί μέχρι περίπου 3 φορές κατά τη διάρκεια της θεραπείας 3 ημερών με EMEND. Η επίδραση της απρεπιτάντης στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των υποστρωμάτων CYP3A4 χορηγούμενων ενδοφλεβίως αναμένεται να είναι μικρότερη. Το EMEND δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με πιμοζίδη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σισαπρίδη (βλ. παράγραφο 4.3). Η αναστολή του CYP3A4 από την απρεπιτάντη θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις αυτών των δραστικών ουσιών στο πλάσμα, που πιθανόν να προκαλέσουν σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις. Συνιστάται προσοχή κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης του EMEND και των από του στόματος χορηγούμενων δραστικών ουσιών που μεταβολίζονται πρωταρχικά μέσω του CYP3A4 και με περιορισμένο θεραπευτικό εύρος, όπως κυκλοσπορίνη, tacrolimus, sirolimus, everolimus, αλφαιτανύλη, διεργοταμίνη, εργοταμίνη, φαιτανύλη, και κινιδίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κορτικοστεροειδή

Δεξαμεθαζόνη: Η συνήθης δόση δεξαμεθαζόνης που χορηγείται από το στόμα θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 50 % όταν συγχωρηγείται με EMEND δοσολογικό σχήμα 125 mg/80 mg. Η δόση δεξαμεθαζόνης στις κλινικές δοκιμές ναυτίας και εμέτου που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία (NEX), επιλέχθηκε ώστε να υπολογισθούν οι αλληλεπιδράσεις της δραστικής ουσίας (βλ. παράγραφο 4.2). Το EMEND όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg με δεξαμεθαζόνη που χορηγήθηκε από το στόμα ως 20 mg κατά την Ημέρα 1, και το EMEND όταν χορηγήθηκε ως 80 mg/ημέρα με δεξαμεθαζόνη που χορηγήθηκε από το στόμα ως 8 mg κατά τις Ημέρες 2 έως 5, αύξησαν τη συγκέντρωση κάτω από την καμπύλη (AUC) της δεξαμεθαζόνης, υπόστρωμα του CYP3A4, κατά 2,2 φορές κατά τις Ημέρες 1 και 5.

Μεθυλπρεδνιζολόνη: Η συνήθης δόση μεθυλπρεδνιζολόνης που χορηγείται ενδοφλεβίως θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 25 %, και η συνήθης δόση μεθυλπρεδνιζολόνης που χορηγείται από το στόμα θα πρέπει να μειωθεί περίπου κατά 50 % όταν συγχωρηγείται με EMEND δοσολογικό σχήμα 125 mg/80 mg. Το EMEND όταν χορηγήθηκε ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg κατά την Ημέρα 1, και 80 mg/ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3, αύξησε την συγκέντρωση κάτω από την καμπύλη (AUC) της μεθυλπρεδνιζολόνης, ένα υπόστρωμα του CYP3A4, κατά 1,3 φορές την Ημέρα 1 και κατά 2,5 φορές την Ημέρα 3, όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα μεθυλπρεδνιζολόνη ενδοφλεβίως ως 125 mg κατά την Ημέρα 1 και από το στόμα ως 40 mg κατά τις Ημέρες 2 και 3.

Κατά τη διάρκεια συνεχούς θεραπείας με μεθυλπρεδνιζολόνη, η συγκέντρωση κάτω από την καμπύλη (AUC) της μεθυλπρεδνιζολόνης μπορεί να μειωθεί σε ένα μετέπειτα χρονικό διάστημα εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη της δόσης του EMEND, λόγω της επαγωγικής επίδρασης της απρεπιτάντης στο CYP3A4. Αυτή η επίδραση μπορεί να αναμένεται να είναι πιο έκδηλη για την μεθυλπρεδνιζολόνη που χορηγείται από το στόμα.

Χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μελέτες φαρμακοκινητικής το EMEND όταν χορηγήθηκε ως δοσολογικό σχήμα των 125 mg κατά την Ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3, δεν επηρέασε την φαρμακοκινητική της ντοσεταξέλης που χορηγήθηκε ενδοφλεβίως κατά την Ημέρα 1 ή της βινoreλβίνης που χορηγήθηκε ενδοφλεβίως κατά την Ημέρα 1 ή κατά την Ημέρα 8. Επειδή η επίδραση του EMEND στη φαρμακοκινητική των από του στόματος χορηγούμενων υποστρωμάτων του CYP3A4 είναι μεγαλύτερη από την επίδραση του EMEND στη φαρμακοκινητική των ενδοφλεβίως χορηγούμενων υποστρωμάτων του CYP3A4, δεν μπορεί να αποκλεισθεί μία αλληλεπίδραση με από του στόματος χορηγούμενα χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κατά κύριο λόγο ή εν μέρει από το CYP3A4 (π.χ. ετοποσίδη, βινoreλβίνη). Συνιστάται προσοχή και πρόσθετη παρακολούθηση μπορεί να είναι απαραίτητη σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κατά κύριο λόγο ή εν μέρει από το CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.4). Συμβάματα νευροτοξικότητας μετά την κυκλοφορία, μια πιθανή ανεπιθύμητη αντίδραση της ιφωσφαμίδης, έχουν αναφερθεί μετά την συγχωρήγηση της απρεπιτάντης και της ιφωσφαμίδης.

Ανοσοκατασταλτικά

Κατά τη διάρκεια του θεραπευτικού σχήματος CINV 3 ημερών, αναμένεται παροδική μέτριου βαθμού αύξηση ακολουθούμενη από ήπιου βαθμού μείωση στην έκθεση ανοσοκατασταλτικών που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 (π.χ. κυκλοσπορίνη, tacrolimus, everolimus και sirolimus). Λόγω της μικρής διάρκειας του θεραπευτικού σχήματος των 3 ημερών και των χρονοεξαρτώμενων περιορισμένων αλλαγών στην έκθεση, δεν συνιστάται μείωση της δοσολογίας των ανοσοκατασταλτικών κατά τη διάρκεια των 3 ημερών συγχωρήγησης με το EMEND.

Μιδαζολάμη

Οι δυνητικές επιδράσεις των αυξημένων συγκεντρώσεων της μιδαζολάμης στο πλάσμα ή άλλων βενζοδιαζεπινών που μεταβολίζονται μέσω του συστήματος CYP3A4 (αλπραζολάμη, τριαζολάμη) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν όταν συγχωρηγούνται αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα με EMEND (125 mg/80 mg).

Το EMEND αύξησε την AUC της μιδαζολάμης, ευαίσθητου υποστρώματος του CYP3A4, κατά 2,3-φορές κατά την Ημέρα 1 και κατά 3,3-φορές κατά την Ημέρα 5, όταν συγχρηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 2 mg μιδαζολάμης από το στόμα κατά τις Ημέρες 1 και 5 με ένα δοσολογικό σχήμα του EMEND 125 mg κατά την Ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις Ημέρες 2 έως 5.

Σε μία άλλη μελέτη με μιδαζολάμη που χορηγήθηκε ενδοφλεβίως, το EMEND χορηγήθηκε ως 125 mg την Ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3 και 2 mg μιδαζολάμης χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως πριν από την χορήγηση του δοσολογικού σχήματος 3 ημερών του EMEND και κατά τις Ημέρες 4, 8 και 15. Το EMEND αύξησε την AUC της μιδαζολάμης κατά 25 % την Ημέρα 4 και μείωσε την AUC της μιδαζολάμης κατά 19 % την Ημέρα 8 και κατά 4 % την Ημέρα 15. Αυτές οι επιδράσεις δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές.

Σε μία τρίτη μελέτη με ενδοφλέβια και από του στόματος χορήγηση μιδαζολάμης, το EMEND χορηγήθηκε ως δόση των 125 mg κατά την Ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3, μαζί με ονδανσετρόνη 32 mg κατά την Ημέρα 1, δεξαμεθαζόνη 12 mg κατά την Ημέρα 1 και 8 mg κατά τις Ημέρες 2-4. Αυτός ο συνδυασμός (δηλ. EMEND, ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη) μείωσε την AUC της από του στόματος μιδαζολάμης κατά 16 % την Ημέρα 6, κατά 9 % την Ημέρα 8, κατά 7 % την Ημέρα 15 και κατά 17 % την Ημέρα 22. Αυτές οι επιδράσεις δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές.

Μία επιπλέον μελέτη ολοκληρώθηκε με ενδοφλέβια χορήγηση μιδαζολάμης και EMEND. Χορηγήθηκαν 2 mg μιδαζολάμης ενδοφλεβίως 1 ώρα μετά την από του στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης του EMEND 125 mg. Η AUC της μιδαζολάμης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά 1,5-φορές. Αυτή η επίδραση δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

Επαγωγή

Ως ήπιος επαγωγέας του CYP2C9, του CYP3A4 και της γλυκουρονιδίωσης, η απρεπιτάντη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των υποστρωμάτων που αποβάλλονται μέσω αυτών των οδών εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη και θεραπεία. Αυτή η επίδραση μπορεί να γίνει εμφανής, μόνο μετά το πέρας της 3-ημερών θεραπείας με EMEND. Για τα υποστρώματα CYP2C9 και CYP3A4, η επαγωγή είναι παροδική με μέγιστη επίδραση που επιτυγχάνεται σε 3-5 ημέρες μετά το πέρας της θεραπείας 3-ημερών με EMEND. Η επίδραση διατηρείται για μερικές ημέρες, κατόπιν μειώνεται αργά και είναι κλινικά μη σημαντική σε δύο εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας με EMEND. Επαγωγή ήπιου βαθμού της γλυκουρονιδίωσης παρατηρήθηκε επίσης με 80 mg απρεπιτάντης από το στόμα χορηγούμενης για 7 ημέρες. Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις στο CYP2C8 και CYP2C19. Συνιστάται προσοχή όταν χορηγούνται κατά την περίοδο αυτή βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη, τολβουταμίδη, φαινοτοϊνή ή άλλες δραστικές ουσίες, που είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται μέσω του CYP2C9.

Βαρφαρίνη

Σε ασθενείς σε χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, ο χρόνος προθρομβίνης (INR) θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 εβδομάδες μετά από κάθε σχήμα 3-ημερών με EMEND για ναυτία και έμετο που προκαλείται από χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 125 mg του EMEND κατά την Ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3 σε υγιή άτομα, τα οποία είχαν σταθεροποιηθεί σε χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, δεν υπήρξε καμία επίδραση του EMEND στην AUC στο πλάσμα της R(+) ή S(-) βαρφαρίνης που προσδιορίστηκε την Ημέρα 3. Ωστόσο, υπήρξε μείωση κατά 34 % της κατώτερης συγκέντρωσης S(-) βαρφαρίνης (ένα υπόστρωμα του CYP2C9) συνοδευόμενη από μείωση κατά 14 % στον INR 5 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με EMEND.

Τολβουταμίδη

Το EMEND, όταν χορηγήθηκε ως 125 mg κατά την Ημέρα 1 και 80 mg/ημέρα κατά τις Ημέρες 2 και 3, μείωσε την AUC της τολβουταμίδης (ένα υπόστρωμα του CYP2C9), κατά 23 % κατά την Ημέρα 4, 28 % την Ημέρα 8, και 15 % την Ημέρα 15, όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση τολβουταμίδης 500 mg από στόματος πριν από την χορήγηση του σχήματος 3 ημερών του EMEND και κατά τις Ημέρες 4, 8, και 15.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια και για 28 ημέρες μετά τη χορήγηση του EMEND. Εναλλακτικές μη-ορμονικές συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του EMEND.

Σε μία κλινική μελέτη, εφάπαξ δόσεις ενός από στόματος αντισυλληπτικού, που περιέχει αιθυνολοιστραδιόλη και νορεθινδρόνη χορηγήθηκαν τις Ημέρες 1 έως 21 μαζί με το EMEND, ως ένα σχήμα 125 mg την Ημέρα 8 και 80 mg/ημέρα τις Ημέρες 9 και 10 με ονδανσετρόνη 32 mg ενδοφλεβίως την Ημέρα 8 και από στόματος δεξαμεθαζόνη ως 12 mg την Ημέρα 8 και 8 mg/ημέρα τις Ημέρες 9, 10 και 11. Στη μελέτη αυτή, κατά τη διάρκεια των Ημερών 9 έως 21 παρουσιάστηκε μείωση έως 64 % των κατώτερων συγκεντρώσεων αιθυνολοιστραδιόλης και μείωση έως 60 % των κατώτερων συγκεντρώσεων νορεθινδρόνης.

Ανταγωνιστές 5-HT₃

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η απρεπιτάντη δεν είχε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της ονδανσετρόνης, γρανισετρόνης ή υδροντολασετρόνης (ο ενεργός μεταβολίτης της ντολασετρόνης).

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης

Η ταυτόχρονη χορήγηση του EMEND με δραστικές ουσίες που αναστέλλουν τη δράση του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, νεφαζοδόνη και αναστολείς πρωτεασών) θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς ο συνδυασμός αναμένεται να έχει ως αποτέλεσμα την κατά αρκετές φορές αύξηση των συγκεντρώσεων της απρεπιτάντης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Ταυτόχρονη χορήγηση του EMEND με δραστικές ουσίες που είναι ισχυροί επαγωγείς της δράσης του CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη) θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς ο συνδυασμός οδηγεί σε μειώσεις των συγκεντρώσεων της απρεπιτάντης στο πλάσμα, που μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη αποτελεσματικότητα του EMEND. Η ταυτόχρονη χορήγηση του EMEND με φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) δεν συνιστάται.

Κετοконаζόλη

Όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 125 mg απρεπιτάντης την Ημέρα 5 ενός σχήματος 10 ημερών 400 mg/ημέρα κετοконаζόλης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, η AUC της απρεπιτάντης αυξήθηκε κατά περίπου 5-φορές και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της απρεπιτάντης αυξήθηκε κατά περίπου 3-φορές.

Ριφαμπικίνη

Όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση 375 mg απρεπιτάντης την Ημέρα 9 ενός σχήματος 14 ημερών 600 mg/ημέρα ριφαμπικίνης, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4, η AUC της απρεπιτάντης μειώθηκε κατά 91 % και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής μειώθηκε κατά 68 %.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Η αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια και για 28 ημέρες μετά τη χορήγηση του EMEND. Εναλλακτικές μη-ορμονικές συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EMEND και για 2 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης του EMEND (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Κύηση

Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με εκτεθείσες σε απρεπιτάντη εγκυμοσύνες. Η πιθανότητα για αναπαραγωγική τοξικότητα της απρεπιτάντης δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, καθώς δεν μπορούσαν να επιτευχθούν σε μελέτες σε πειραματόζωα, επίπεδα έκθεσης πάνω από την θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο στη δόση των 125 mg/80 mg. Αυτές οι μελέτες δεν υπέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση, στην εμβρυονική/εμβρυική ανάπτυξη, στην ανάπτυξη κατά ή μετά τον τοκετό (βλ. παράγραφο 5.3). Οι πιθανές επιδράσεις στην αναπαραγωγή των μεταβολών της ρύθμισης της νευροκινίνης δεν είναι γνωστές. Το EMEND δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Θηλασμός

Η απρεπιτάντη εκκρίνεται στο γάλα των θηλαζόντων αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν η απρεπιτάντη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Συνεπώς, η γαλουχία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το EMEND δεν συνιστάται.

Γονιμότητα

Η πιθανότητα επιδράσεων της απρεπιτάντης στη γονιμότητα δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, καθώς δεν ήταν δυνατό να επιτευχθούν, σε μελέτες με πειραματόζωα, επίπεδα έκθεσης πάνω από τη θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο. Αυτές οι μελέτες γονιμότητας δεν έδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς δράσεις σχετικά με την επίτευξη ζευγαρώματος, τη γονιμότητα, την εμβρυονική/εμβρυική ανάπτυξη ή τον αριθμό των σπερματοζωαρίων και την κινητικότητα του σπέρματος (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το EMEND μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ποδηλάτου και χειρισμού μηχανημάτων. Ζάλη και κόπωση μπορεί να παρουσιαστούν μετά τη χορήγηση του EMEND (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το προφίλ ασφάλειας της απρεπιτάντης αξιολογήθηκε περίπου σε 6.500 ενήλικες σε περισσότερες από 50 μελέτες και σε 184 παιδιά και εφήβους σε 2 πιλοτικές παιδιατρικές κλινικές δοκιμές.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ενήλικες που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα της απρεπιτάντης σε σχέση με την καθιερωμένη θεραπεία, σε ασθενείς που λάμβαναν Ισχυρή Εμετογόνο Χημειοθεραπεία (IEX) ήταν: λόξυγκας (4,6 % έναντι 2,9 %), αμινοτρανσφεράση αλανίνης (ALT) αυξημένη (2,8 % έναντι 1,1 %), δυσπεψία (2,6% έναντι 2,0%), δυσκοιλιότητα (2,4 % έναντι 2,0 %), κεφαλαλγία (2,0 % έναντι 1,8 %) και μειωμένη όρεξη (2,0 % έναντι 0,5 %). Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα της απρεπιτάντης σε σχέση με την καθιερωμένη θεραπεία, σε ενήλικες που λάμβαναν Μετρίως Εμετογόνο Χημειοθεραπεία (MEX) ήταν κόπωση (1,4 % έναντι 0,9 %).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα της απρεπιτάντης σε σχέση με το δοσολογικό σχήμα ελέγχου, ενώ λάμβαναν εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου ήταν λόξυγκας (3,3 % έναντι 0,0 %) και ερύθημα (1,1 % έναντι 0,0 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν, σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των μελετών IEX και MEX, σε μεγαλύτερη συχνότητα με απρεπιτάνη σε σχέση με την καθιερωμένη θεραπεία ή κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία. Οι κατηγορίες συχνότητας που δίνονται στον πίνακα βασίζονται σε μελέτες σε ενήλικες. Οι συχνότητες που παρατηρήθηκαν σε παιδιατρικές μελέτες ήταν παρόμοιες ή χαμηλότερες, εκτός αν παρουσιάζονται στον πίνακα. Ορισμένες λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) στον πληθυσμό των ενηλίκων, δεν παρατηρήθηκαν στις παιδιατρικές μελέτες.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία /οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	καντιντίαση, σταφυλοκοκκική λοίμωξη	σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	εμπύρετη ουδετεροπενία, αναιμία	όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων	μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	μειωμένη όρεξη	συχνές
	πολυδιψία	σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	άγχος	όχι συχνές
	αποπροσανατολισμός, ευφορική συναισθηματική διάθεση	σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία	συχνές
	ζάλη, υπνηλία	όχι συχνές
	νοητική διαταραχή, λήθαργος, δυσγευσία	σπάνιες
Οφθαλμικές διαταραχές	επιπεφυκίτιδα	σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	εμβοές	σπάνιες
Καρδιακές διαταραχές	αίσθημα παλμών	όχι συχνές
	βραδυκαрдία, καρδιαγγειακή διαταραχή	σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	έξαψη/ερύθημα	όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	λόξυγκας	συχνές
	άλγος στοματοφάρυγγα, πταρμός, βήχας, οπισθορρινική καταρροή, ερεθισμός του λαιμού	σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	δυσκοιλιότητα, δυσπεψία	συχνές

Κατηγορία /οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
	ερυγή, ναυτία [†] , έμετος [†] , γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, μετεωρισμός	όχι συχνές
	διάτρηση δωδεκαδακτυλικού έλκους, στοματίτιδα, διάταση της κοιλίας, σκληρά κόπρανα, ουδετεροπενική κολίτιδα	σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	εξάνθημα, ακμή	όχι συχνές
	αντίδραση από φωτοευαισθησία, υπερίδρωση, σημηγατόρροια, βλάβη δέρματος, κνησμώδες εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση	σπάνιες
	κνησμός, κνίδωση	μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	μυϊκή αδυναμία, μυϊκοί σπασμοί	σπάνιες
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	δυσουρία	όχι συχνές
	συχνουρία	σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	κόπωση	συχνές
	εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας	όχι συχνές
	οίδημα, θωρακική δυσφορία, διαταραχή στο βάδισμα	σπάνιες
Παρακλινικές εξετάσεις	ALT αυξημένη	συχνές
	AST αυξημένη, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη	όχι συχνές
	εξέταση ερυθροκυττάρων στα ούρα θετική, νάτριο αίματος μειωμένο, σωματικό βάρος μειωμένο, αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος, παρουσία γλυκόζης στα ούρα, απέκκριση ούρων αυξημένη	σπάνιες

[†]Ναυτία και έμετος ήταν παράμετροι αποτελεσματικότητας κατά τις 5 πρώτες ημέρες μετά τη χημειοθεραπεία και αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες μόνο στο επόμενο διάστημα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ενήλικες στην επέκταση Πολλαπλών-Κύκλων των μελετών IEX και MEX για έως 6 επιπλέον κύκλους χημειοθεραπείας ήταν γενικά παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στον Κύκλο 1.

Σε μία πρόσθετη κλινική μελέτη ελεγχόμενη με ενεργό παράγοντα σε 1.169 ασθενείς που λάμβαναν απρεπιτάνη και IEX, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες IEX με απρεπιτάνη.

Μελέτες Μη Επαγόμενης από Χημειοθεραπεία Ναυτίας και Εμέτου

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς που έλαβαν εφάπαξ δόση των 40 mg απρεπιτάντης για μετεγχειρητική ναυτία και έμετο (MENE) με μεγαλύτερη συχνότητα από ότι με ονδανσετρόνη: άλγος άνω κοιλιακής χώρας, μη φυσιολογικοί εντερικοί ήχοι, δυσκοιλιότητα*, δυσαρθρία, δύσπνοια, υπαισθησία, αϋπνία, μύση, ναυτία, διαταραχή αισθητικότητας, δυσφορία στομάχου, ατελής ειλεός*, μειωμένη οπτική οξύτητα, συριγμός.

*Αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν μεγαλύτερη δόση απρεπιτάντης.

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 υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, το EMEND θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να παρασχεθεί γενική υποστηρικτική αγωγή και παρακολούθηση. Λόγω της αντιεμετικής δράσης της απρεπιτάντης, μπορεί κάποιο φάρμακο που χορηγείται για την πρόκληση εμέτου να μην είναι αποτελεσματικό.

Η απρεπιτάντη δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιεμετικά φάρμακα και φάρμακα κατά της ναυτίας, κωδικός ATC: A04AD12

Η απρεπιτάντη είναι ένας εκλεκτικός υψηλής συγγένειας ανταγωνιστής των υποδοχέων της ουσίας P νευροκινίνης 1 (NK₁) στον άνθρωπο.

Σχήμα 3 ημερών απρεπιτάντης σε ενήλικες

Σε 2 τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές μελέτες που περιλάμβαναν συνολικά 1.094 ενήλικες ασθενείς, που λάμβαναν χημειοθεραπεία, η οποία περιλάμβανε σισπλατίνη ≥ 70 mg/m², η απρεπιτάντη σε συνδυασμό με ένα σχήμα ονδανσετρόνης/δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.2) συγκρίθηκε με ένα καθιερωμένο σχήμα (εικονικό φάρμακο και ονδανσετρόνη 32 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως την Ημέρα 1 και δεξαμεθαζόνη 20 mg χορηγούμενη από στόματος την Ημέρα 1 και 8 mg χορηγούμενη από στόματος δύο φορές την ημέρα τις Ημέρες 2 έως 4). Αν και στις κλινικές δοκιμές χρησιμοποιήθηκε ενδοφλέβια δόση 32 mg ονδανσετρόνης, δεν είναι πλέον αυτή η συνιστώμενη δόση. Βλ. τα πληροφοριακά στοιχεία του προϊόντος για τον επιλεγμένο ανταγωνιστή 5-HT₃ για πληροφορίες σχετικά με την κατάλληλη δοσολογία.

Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στην αξιολόγηση της ακόλουθης συνδυασμένης μέτρησης: πλήρης ανταπόκριση (οριζόμενη ως απουσία επεισοδίων εμέτου και μη χρήση θεραπείας διάσωσης) πρωτίστως κατά τη διάρκεια του Κύκλου 1. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν για κάθε μεμονωμένη μελέτη και συνδυασμένα για τις 2 μελέτες.

Μία περίληψη των βασικών αποτελεσμάτων της μελέτης από τη συνδυασμένη ανάλυση παρατίθεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1

Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που λάμβαναν Ισχυρή Εμετογόνο Χημειοθεραπεία που ανταποκρίθηκαν ανά ομάδα θεραπείας και φάση – Κύκλος 1

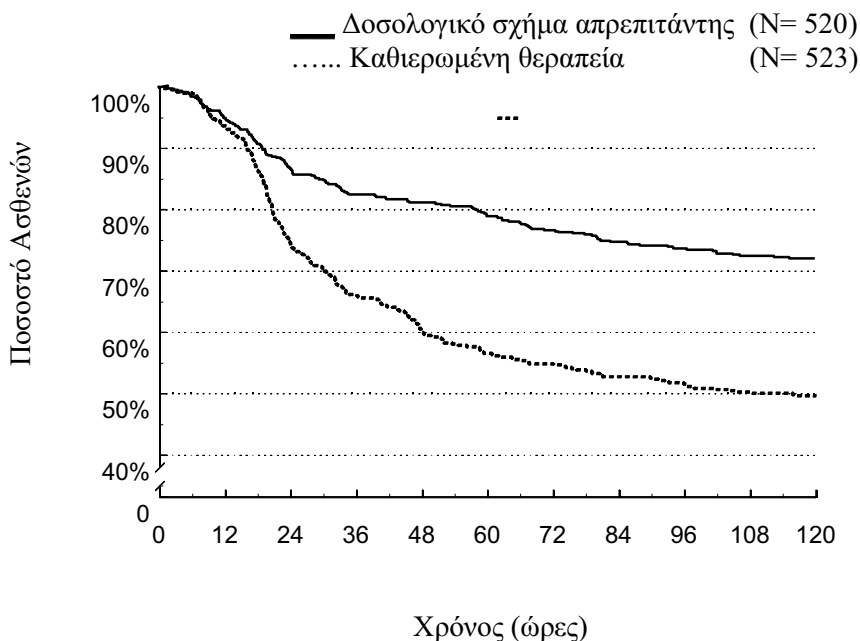
ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	Σχήμα με Απρεπιτάντη (N= 521) [†] %	Καθιερωμένη θεραπεία (N= 524) [†] %	Διαφορές*	
			%	(95 % CI)
Πλήρης ανταπόκριση (απουσία εμέτου και χωρίς θεραπεία διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	67,7	47,8	19,9	(14,0, 25,8)
0-24 ώρες	86,0	73,2	12,7	(7,9, 17,6)
25-120 ώρες	71,5	51,2	20,3	(14,5, 26,1)
ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ				
Απουσία εμέτου (απουσία επεισοδίων εμέτου ανεξάρτητα από τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	71,9	49,7	22,2	(16,4, 28,0)
0-24 ώρες	86,8	74,0	12,7	(8,0, 17,5)
25-120 ώρες	76,2	53,5	22,6	(17,0, 28,2)
Απουσία σημαντικής ναυτίας (μέγιστη μέτρηση στην κλίμακα VAS < 25 mm στην κλίμακα των 0-100 mm)				
Συνολική (0-120 ώρες)	72,1	64,9	7,2	(1,6, 12,8)
25-120 ώρες	74,0	66,9	7,1	(1,5, 12,6)

*Τα διαστήματα εμπιστοσύνης υπολογίστηκαν χωρίς να γίνει αναπροσαρμογή για το φύλο και την συγχωρηγούμενη χημειοθεραπεία, τα οποία είχαν συμπεριληφθεί στην πρωταρχική ανάλυση της διαφοράς αναλογιών και λογιστικών μοντέλων.

[†]Ένας ασθενής στο σχήμα απρεπιτάντης είχε δεδομένα μόνο κατά την οξεία φάση και αποκλείστηκε από τις αναλύσεις της συνολικής και καθυστερημένης φάσης. Ένας ασθενής στο Καθιερωμένο σχήμα είχε δεδομένα μόνο κατά την όψιμη φάση και αποκλείστηκε από τις αναλύσεις της συνολικής και της οξείας φάσης.

Ο εκτιμώμενος χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου στην συνδυασμένη ανάλυση απεικονίζεται στο διάγραμμα Kaplan-Meier στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1
Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που λάμβαναν Ισχυρή Εμετογόνο Χημειοθεραπεία οι οποίοι παρέμειναν χωρίς έμετο καθ' όλη την διάρκεια — Κύκλος 1



Στατιστικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα παρατηρήθηκαν επίσης σε κάθε μία από τις 2 μεμονωμένες μελέτες.

Στις 2 ίδιες κλινικές μελέτες, 851 ενήλικες ασθενείς συνέχισαν στην επέκταση των Πολλαπλών-Κύκλων για έως 5 επιπλέον κύκλους χημειοθεραπείας. Η αποτελεσματικότητα του σχήματος απρεπιτάντης προφανώς διατηρήθηκε κατά την διάρκεια όλων των κύκλων.

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη σε συνολικά 866 ενήλικες ασθενείς (864 γυναίκες, 2 άνδρες) οι οποίοι λάμβαναν χημειοθεραπεία, που περιλάμβανε κυκλοφωσφαμίδη 750-1500 mg/m² ή κυκλοφωσφαμίδη 500-1500 mg/m² και δοξορουβικίνη (≤ 60 mg/m²) ή επιρουβικίνη (≤ 100 mg/m²), η απρεπιτάντη σε συνδυασμό με ένα σχήμα ονδανσετρόνης/δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.2) συγκρίθηκε με την καθιερωμένη θεραπεία (εικονικό φάρμακο και ονδανσετρόνη 8 mg χορηγούμενη από στόματος (δύο φορές την Ημέρα 1 και κάθε 12 ώρες τις Ημέρες 2 και 3) και δεξαμεθαζόνη 20 mg χορηγούμενη από στόματος την Ημέρα 1).

Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στην αξιολόγηση της συνδυασμένης μέτρησης: πλήρης ανταπόκριση (οριζόμενη ως απουσία επεισοδίων εμέτου και μη χρήση θεραπείας διάσωσης) πρωτίστως κατά τη διάρκεια του Κύκλου 1.

Μία περίληψη των βασικών αποτελεσμάτων της μελέτης παρατίθεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2
Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που ανταποκρίθηκαν, ανά ομάδα θεραπείας και φάση – Κύκλος 1
Μετρίως Εμετογόνος Χημειοθεραπεία

ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	Σχήμα με Απρεπιτάντη (N= 433) [†] %	Καθιερωμένη θεραπεία (N= 424) %	Διαφορές* % (95 % CI)	
Πλήρης ανταπόκριση (απουσία εμέτου και χωρίς θεραπεία διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	50,8	42,5	8,3	(1,6, 15,0)
0-24 ώρες	75,7	69,0	6,7	(0,7, 12,7)
25-120 ώρες	55,4	49,1	6,3	(-0,4, 13,0)
ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ				
Απουσία εμέτου (απουσία επεισοδίων εμέτου ανεξάρτητα από τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	75,7	58,7	17,0	(10,8, 23,2)
0-24 ώρες	87,5	77,3	10,2	(5,1, 15,3)
25-120 ώρες	80,8	69,1	11,7	(5,9, 17,5)
Απουσία σημαντικής ναυτίας (μέγιστη μέτρηση στην κλίμακα VAS < 25 mm στην κλίμακα των 0-100 mm)				
Συνολική (0-120 ώρες)	60,9	55,7	5,3	(-1,3, 11,9)
0-24 ώρες	79,5	78,3	1,3	(-4,2, 6,8)
25-120 ώρες	65,3	61,5	3,9	(-2,6, 10,3)

* Τα διαστήματα εμπιστοσύνης υπολογίστηκαν χωρίς να γίνει αναπροσαρμογή για την κατηγορία ηλικίας (< 55 ετών, ≥ 55 ετών) και ερευνητικής ομάδας, τα οποία είχαν συμπεριληφθεί στην πρωταρχική ανάλυση της διαφοράς αναλογιών και λογιστικών μοντέλων.

[†] Ένας ασθενής στο σχήμα απρεπιτάντης είχε δεδομένα μόνο κατά την οξεία φάση και αποκλείστηκε από τις αναλύσεις της συνολικής και καθυστερημένης φάσης.

Στην ίδια κλινική μελέτη, 744 ενήλικες ασθενείς συνέχισαν στην επέκταση Πολλαπλών-Κύκλων για έως 3 επιπλέον κύκλους χημειοθεραπείας. Η αποτελεσματικότητα του σχήματος της απρεπιτάντης προφανώς διατηρήθηκε κατά την διάρκεια όλων των κύκλων.

Σε μία δεύτερη πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παράλληλων ομάδων, κλινική μελέτη, το σχήμα απρεπιτάντης συγκρίθηκε με την καθιερωμένη θεραπεία σε 848 ενήλικες ασθενείς (652 γυναίκες, 196 άνδρες) οι οποίοι λάμβαναν ένα σχήμα χημειοθεραπείας που περιλάμβανε οποιαδήποτε ενδοφλέβια δόση οξαλιπλατίνης, καρβοπλατίνης, επιρουβικίνης, ιδαρουβικίνης, ιφωσφαμίδης, ιρινοτεκάνης, δαουνορουβικίνης, δοξορουβικίνης, κυκλοφωσφαμίδης ενδοφλεβίως (< 1500 mg/m²) ή κυταραβίνης ενδοφλεβίως (> 1 g/m²). Οι ασθενείς που λάμβαναν το σχήμα απρεπιτάντης, λάμβαναν χημειοθεραπεία για όγκους διαφόρων τύπων συμπεριλαμβανομένων καρκίνου του μαστού (52 %), καρκίνων του γαστρεντερικού συστήματος (21 %) συμπεριλαμβανομένου του ορθοκολικού καρκίνου, καρκίνου του πνεύμονα (13 %) και γυναικολογικών καρκίνων (6 %). Το σχήμα απρεπιτάντης σε συνδυασμό με ένα σχήμα ονδανσετρόνης/δεξαμεθαζόνης (βλ. παράγραφο 4.2) συγκρίθηκε με την καθιερωμένη θεραπεία (εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη 8 mg από στόματος (δύο φορές την Ημέρα 1 και κάθε 12 ώρες τις Ημέρες 2 και 3) και δεξαμεθαζόνη 20 mg από στόματος την Ημέρα 1).

Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στην αξιολόγηση των ακόλουθων κύριων και σημαντικών δευτερευόντων τελικών σημείων: Απουσία εμέτου στη συνολική περίοδο (0 έως 120 ώρες μετά τη χημειοθεραπεία), αξιολόγηση της ασφάλειας και της ανεκτικότητας του σχήματος απρεπιτάντης για ναυτία και έμετο που προκαλείται από την χημειοθεραπεία (NEX) και πλήρης ανταπόκριση (οριζόμενη ως απουσία εμέτου και χωρίς τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης) στη συνολική περίοδο (0 έως 120 ώρες μετά τη χημειοθεραπεία). Επιπλέον, η απουσία σημαντικής ναυτίας στη συνολική περίοδο (0 έως 120 ώρες μετά τη χημειοθεραπεία) αξιολογήθηκε ως τελικό σημείο προς διερεύνηση, καθώς και στην οξεία και όψιμη φάση ως post-hoc ανάλυση.

Μία περίληψη των βασικών αποτελεσμάτων της μελέτης παρατίθεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3
Ποσοστό ενηλίκων ασθενών που ανταποκρίθηκαν ανά ομάδα θεραπείας και φάση για τη Μελέτη 2-Κύκλος 1
Μετρίως Εμετογόνος Χημειοθεραπεία

	Σχήμα με Απρεπιτάντη (N= 425) %	Καθιερωμένη θεραπεία (N= 406) %	Διαφορές*	
			%	(95 % CI)
Πλήρης ανταπόκριση (απουσία εμέτου και χωρίς θεραπεία διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	68,7	56,3	12,4	(5,9, 18,9)
0-24 ώρες	89,2	80,3	8,9	(4,0, 13,8)
25-120 ώρες	70,8	60,9	9,9	(3,5, 16,3)
Απουσία εμέτου (απουσία επεισοδίων εμέτου ανεξάρτητα από τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης)				
Συνολική (0-120 ώρες)	76,2	62,1	14,1	(7,9, 20,3)
0-24 ώρες	92,0	83,7	8,3	(3,9, 12,7)
25-120 ώρες	77,9	66,8	11,1	(5,1, 17,1)
Απουσία σημαντικής ναυτίας (μέγιστη μέτρηση στην κλίμακα VAS < 25 mm στην κλίμακα των 0-100 mm)				
Συνολική (0-120 ώρες)	73,6	66,4	7,2	(1,0, 13,4)
0-24 ώρες	90,9	86,3	4,6	(0,2, 9,0)
25-120 ώρες	74,9	69,5	5,4	(-0,7, 11,5)

*Τα διαστήματα εμπιστοσύνης υπολογίστηκαν χωρίς να γίνει προσαρμογή ως προς το φύλο και την περιοχή, τα οποία είχαν συμπεριληφθεί στην πρωταρχική ανάλυση με τη χρήση λογιστικών μοντέλων.

Το όφελος της θεραπείας συνδυασμού της απρεπιτάντης σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης προήλθε κυρίως από τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με μη ικανοποιητικό έλεγχο με το καθιερωμένο σχήμα όπως στις γυναίκες, παρ'όλο που τα αποτελέσματα ήταν αριθμητικά καλύτερα ανεξάρτητα από την ηλικία, τον τύπο καρκίνου ή το φύλο. Πλήρης ανταπόκριση στο σχήμα της απρεπιτάντης και στην καθιερωμένη θεραπεία, αντιστοίχως, επιτεύχθηκε σε 209/324 (65 %) και σε 161/320 (50 %) στις γυναίκες και σε 83/101 (82 %) και σε 68/87 (78 %) στους άνδρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό θεραπεία, κλινική μελέτη, η οποία συμπεριέλαβε 302 παιδιά και εφήβους (ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών) που λάμβαναν μετρίως ή ισχυρή εμετογόνο χημειοθεραπεία, το σχήμα της απρεπιτάντης συγκρίθηκε με το σχήμα ελέγχου για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλείται από την χημειοθεραπεία (NEX). Η αποτελεσματικότητα του σχήματος της απρεπιτάντης αξιολογήθηκε σε έναν μόνο κύκλο (Κύκλος 1). Οι ασθενείς είχαν την ευκαιρία να λάβουν απρεπιτάντη ανοιχτής επισήμανσης σε επακόλουθους κύκλους (Προαιρετικοί Κύκλοι 2-6). Ωστόσο η αποτελεσματικότητα δεν αξιολογήθηκε σε αυτούς τους προαιρετικούς κύκλους. Το σχήμα της απρεπιτάντης σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών (n=47) αποτελούνταν από καψάκια EMEND των 125 mg λαμβανόμενα από του στόματος την Ημέρα 1 και των 80 mg/ημέρα τις Ημέρες 2 και 3 σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη την Ημέρα 1. Το σχήμα της απρεπιτάντης σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών (n=105) αποτελούνταν από EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα 3,0 mg/kg (έως 125 mg) λαμβανόμενη από του στόματος την Ημέρα 1 και 2,0 mg/kg (έως 80 mg) λαμβανόμενη από του στόματος τις Ημέρες 2 και 3 σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη την Ημέρα 1. Το σχήμα ελέγχου σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών (n=48) και σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών (n=102) αποτελούνταν από εικονικό φάρμακο για την απρεπιτάντη τις Ημέρες 1, 2 και 3 σε συνδυασμό με ονδανσετρόνη την Ημέρα 1. Το EMEND ή το εικονικό φάρμακο και η ονδανσετρόνη χορηγήθηκαν 1 ώρα και 30 λεπτά πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας, αντιστοίχως. Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως επιτράπηκε, ως μέρος του αντιεμετικού σχήματος για τους παιδιατρικούς ασθενείς και των δύο ηλικιακών ομάδων, κατά την κρίση του θεράποντος γιατρού. Μια μείωση της δόσης (50 %) της δεξαμεθαζόνης απαιτήθηκε για τους παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν απρεπιτάντη. Δεν απαιτήθηκε μείωση της δόσης στους παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν το σχήμα ελέγχου. Από τους παιδιατρικούς ασθενείς, το 29 % στο σχήμα της απρεπιτάντης και το 28 % στο σχήμα ελέγχου χρησιμοποίησε δεξαμεθαζόνη ως μέρος του σχήματος στον Κύκλο 1.

Η αντιεμετική δράση του EMEND αξιολογήθηκε σε μια περίοδο 5 ημερών (120 ώρες) μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας την Ημέρα 1. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η πλήρης ανταπόκριση στην όψιμη φάση (25 έως 120 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας) στον Κύκλο 1. Μία σύνοψη των βασικών αποτελεσμάτων της μελέτης παρατίθεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4

Αριθμός (%) των παιδιατρικών ασθενών με πλήρη ανταπόκριση και απουσία εμέτου ανά ομάδα θεραπείας και φάση – Κύκλος 1 (Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)

	Σχήμα απρεπιτάντης n/m (%)	Σχήμα ελέγχου n/m (%)
ΚΥΡΙΟ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ		
Πλήρης ανταπόκριση* – Όψιμη φάση	77/152 (50,7) [†]	39/150 (26,0)
ΑΛΛΑ ΠΡΟΚΑΘΟΡΙΣΜΕΝΑ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ		
Πλήρης ανταπόκριση* – Οξεία φάση	101/152 (66,4) [‡]	78/150 (52,0)
Πλήρης ανταπόκριση* – Συνολική φάση	61/152 (40,1) [†]	30/150 (20,0)
Απουσία εμέτου [§] – Συνολική φάση	71/152 (46,7) [†]	32/150 (21,3)

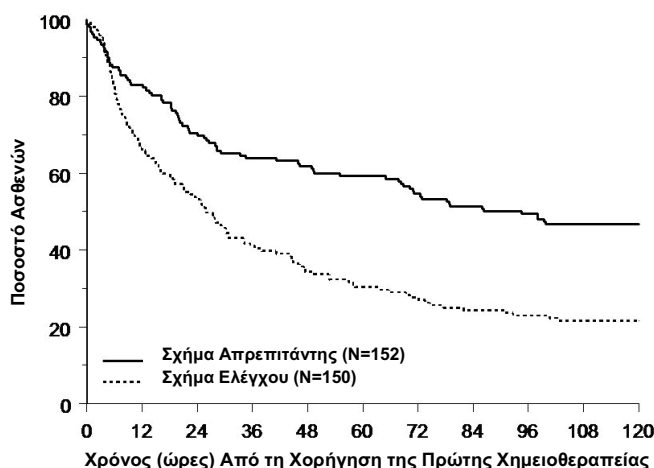
*Πλήρης ανταπόκριση = Απουσία εμέτου ή ακούσιας προσπάθειας για έμετο ή τάσης προς έμετο και χωρίς τη χορήγηση θεραπείας διάσωσης.
[†]p < 0,01 κατά τη σύγκριση με το σχήμα ελέγχου.
[‡]p < 0,05 κατά τη σύγκριση με το σχήμα ελέγχου.
[§]Απουσία εμέτου = Απουσία εμέτου ή ακούσιας προσπάθειας για έμετο ή τάσης προς έμετο.
n/m = Αριθμός ασθενών με επιθυμητή ανταπόκριση/αριθμός ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στο χρονικό σημείο.
Οξεία φάση: 0 έως 24 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας.
Όψιμη φάση: 25 έως 120 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας.
Συνολική φάση: 0 έως 120 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Ο εκτιμώμενος χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας ήταν μεγαλύτερος με το σχήμα της απρεπιτάντης (εκτιμώμενος διάμεσος χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου ήταν 94,5 ώρες) σε σύγκριση με την ομάδα του σχήματος ελέγχου (εκτιμώμενος διάμεσος

χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου ήταν 26,0 ώρες), όπως απεικονίζεται στις καμπύλες Kaplan-Meier στην Εικόνα 2.

Εικόνα 2

Χρόνος έως το πρώτο επεισόδιο εμέτου από την έναρξη χορήγησης της χημειοθεραπείας - παιδιατρικοί ασθενείς στη συνολική φάση – Κύκλος 1 (Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)



Μια ανάλυση της αποτελεσματικότητας σε υποπληθυσμούς στον Κύκλο 1, έδειξε ότι ανεξαρτήτως της ηλικιακής κατηγορίας, του φύλου, της χρήσης δεξαμεθαζόνης ως αντιεμετική προφύλαξη και του εμετογόνου δυναμικού της χημειοθεραπείας, το σχήμα της απρεπιτάντης παρείχε καλύτερο έλεγχο σε σχέση με το σχήμα ελέγχου όσον αφορά τα καταληκτικά σημεία της πλήρους ανταπόκρισης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απρεπιτάντη επιδεικνύει μη-γραμμική φαρμακοκινητική. Τόσο η κάθαρση όσο και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μειώνονται με την αύξηση της δόσης.

Απορρόφηση

Η μέση απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της απρεπιτάντης είναι 67 % για το καψάκιο των 80 mg και 59 % για το καψάκιο των 125 mg. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της απρεπιτάντης επιτεύχθηκε σε περίπου 4 ώρες (t_{max}). Η χορήγηση του καψακίου από το στόμα με ένα συνηθισμένο πρωινό περίπου 800 Kcal, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της AUC της απρεπιτάντης έως 40 %. Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

Η φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης είναι μη-γραμμική σε όλο το εύρος της κλινικής δοσολογίας. Σε υγιείς νέους ενήλικες, η αύξηση της $AUC_{0-\infty}$ ήταν κατά 26 % μεγαλύτερη από την αναλογική ως προς τη δόση μεταξύ των εφάπαξ δόσεων 80 mg και 125 mg χορηγούμενων στο στάδιο του σιτισμού.

Μετά την χορήγηση από του στόματος μίας εφάπαξ δόσης 125 mg του EMEND την Ημέρα 1 και 80 mg μία φορά την ημέρα τις Ημέρες 2 και 3, η AUC_{0-24hr} (μέση τιμή \pm SD) ήταν $19,6 \pm 2,5 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ και $21,2 \pm 6,3 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ τις Ημέρες 1 και 3, αντιστοίχως. Η τιμή C_{max} ήταν $1,6 \pm 0,36 \mu\text{g}/\text{ml}$ και $1,4 \pm 0,22 \mu\text{g}/\text{ml}$ τις Ημέρες 1 και 3, αντιστοίχως.

Κατανομή

Η απρεπιτάντη δεσμεύεται ισχυρά από τις πρωτεΐνες, κατά μέσο όρο κατά 97 %. Ο γεωμετρικός μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{dss}) είναι περίπου 66 l στον άνθρωπο.

Βιομετασχηματισμός

Η απρεπιτάντη υφίσταται εκτενή μεταβολισμό. Σε υγιείς νέους ενήλικες, η απρεπιτάντη ευθύνεται για το 19 % περίπου της ραδιενέργειας στο πλάσμα σε διάστημα 72 ωρών μετά από χορήγηση μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 100 mg [¹⁴C]-φοσαπρεπιτάντης, ενός προ-φαρμάκου της απρεπιτάντης, υποδεικνύοντας μία ουσιαστική παρουσία μεταβολιτών στο πλάσμα. Έχουν ταυτοποιηθεί δώδεκα μεταβολίτες της απρεπιτάντης στο ανθρώπινο πλάσμα. Ο μεταβολισμός της απρεπιτάντης συμβαίνει κατά μεγάλο βαθμό μέσω οξειδωσης στον μορφολινικό δακτύλιο και στις πλευρικές του αλυσίδες και οι μεταβολίτες που προκύπτουν ήταν ασθενώς μόνο ενεργοί. Μελέτες *in vitro* με χρήση ανθρώπινων ηπατικών μικροσωματίων, υποδεικνύουν ότι η απρεπιτάντη μεταβολίζεται πρωτίστως από το CYP3A4 και δευτερευόντως από το CYP2C19.

Αποβολή

Η απρεπιτάντη δεν απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στα ούρα και μέσω της χοληφόρου απέκκρισης στα κόπρανα. Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης μίας εφάπαξ δόσης 100-mg της [¹⁴C]-φοσαπρεπιτάντης, ενός προ-φαρμάκου της απρεπιτάντης, σε υγιή άτομα, το 57 % της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και το 45 % στα κόπρανα.

Η κάθαρση της απρεπιτάντης στο πλάσμα είναι δοσοεξαρτώμενη, μειούμενη αυξανόμενης της δόσης και κυμαίνεται από περίπου 60 έως 72 ml/min στο θεραπευτικό δοσολογικό εύρος. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμάνθηκε από περίπου 9 έως 13 ώρες.

Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

Φύλο: Κατόπιν από στόματος χορήγησης μίας εφάπαξ δόσης 125 mg απρεπιτάντης, η C_{max} της απρεπιτάντης είναι 16 % υψηλότερη στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απρεπιτάντης είναι 25 % χαμηλότερος στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες και ο t_{max} επιτυγχάνεται περίπου κατά την ίδια χρονική στιγμή. Αυτές οι διαφορές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης του EMEND με βάση το φύλο.

Ηπατική δυσλειτουργία: Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh κατηγορία A) δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης σε κλινικά σημαντική έκταση. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Από τα διαθέσιμα δεδομένα δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση της μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας (Child-Pugh κατηγορία B) στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης. Δεν υπάρχουν κλινικά ή φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh κατηγορία C).

Νεφρική δυσλειτουργία: Μία εφάπαξ δόση 240 mg απρεπιτάντης χορηγήθηκε σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($CrCl < 30$ ml/min) και σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) όπου απαιτείται αιμοδιύλιση.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η $AUC_{0-\infty}$ της ολικής απρεπιτάντης (μη δεσμευμένη και δεσμευμένη από πρωτεΐνες) μειώθηκε κατά 21 % και η C_{max} μειώθηκε κατά 32 %, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Σε ασθενείς με ESRD που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση, η $AUC_{0-\infty}$ της ολικής απρεπιτάντης μειώθηκε κατά 42 % και η C_{max} μειώθηκε κατά 32 %. Λόγω μέτριων μειώσεων της δέσμευσης της απρεπιτάντης από πρωτεΐνες σε ασθενείς με νεφροπάθεια, η AUC της φαρμακολογικά ενεργής, μη δεσμευμένης απρεπιτάντης δεν επηρεάστηκε σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η αιμοδιύλιση που διεξήχθη 4 ή 48 ώρες μετά τη χορήγηση δεν είχε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης. Λιγότερο από το 0,2 % της δόσης ανακτήθηκε στο διήθημα.

Δεν είναι αναγκαία η αναπροσαρμογή της δόσης του EMEND σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Ως μέρος ενός σχήματος 3-ημερών, με τη δοσολογία των καψακίων απρεπιτάντης (125/80/80-mg) σε εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως 17 ετών) επιτεύχθηκε μια $AUC_{0-24\text{ hr}}$ πάνω από 17 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 με συγκεντρώσεις (C_{min}) κατά το τέλος των Ημερών 2 και 3 υψηλότερες από 0,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ στην πλειοψηφία των ασθενών. Η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν περίπου 1,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 και εμφανίστηκε σε περίπου 4 ώρες. Ως μέρος ενός σχήματος 3-ημερών, με τη δοσολογία της κόνεως για πόσιμο εναιώρημα της απρεπιτάντης (3/2/2-mg/kg) σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών, επιτεύχθηκε μια $AUC_{0-24\text{ hr}}$ πάνω από 17 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 με συγκεντρώσεις (C_{min}) κατά το τέλος των Ημερών 2 και 3 υψηλότερες από 0,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ στην πλειοψηφία των ασθενών. Η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν περίπου 1,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ την Ημέρα 1 και εμφανίστηκε μεταξύ 5 και 7 ωρών.

Μια ανάλυση πληθυσμού της φαρμακοκινητικής της απρεπιτάντης σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 μηνών έως 17 ετών) υποδεικνύει ότι το φύλο και η φυλή δεν έχουν καμία κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της απρεπιτάντης.

Σχέση μεταξύ συγκέντρωσης και επίδρασης

Σε μελέτες τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) σε υγιείς νέους άνδρες, όπου χρησιμοποιήθηκε ένας υψηλά εξειδικευμένος ανιχνευτής NK_1 υποδοχέων, δείχθηκε ότι η απρεπιτάντη εισέρχεται στον εγκέφαλο και δεσμεύει τους NK_1 υποδοχείς κατά τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση και τη συγκέντρωση στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της απρεπιτάντης στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν με το σχήμα 3-ημερών του EMEND σε ενήλικες, αναμένεται να καταλαμβάνουν περισσότερο από το 95 % των NK_1 υποδοχέων του εγκεφάλου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η συστηματική έκθεση στα τρωκτικά ήταν παρόμοια ή ακόμα μικρότερη από τη θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο στη δόση των 125 mg/80 mg. Συγκεκριμένα, παρ'όλο που δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτες αναπαραγωγής σε επίπεδα έκθεσης στον άνθρωπο, οι εκθέσεις στα πειραματόζωα δεν είναι επαρκείς, ώστε να γίνει μία επαρκής αξιολόγηση του κινδύνου για τον άνθρωπο.

Μια μελέτη τοξικότητας σε αρουραίους νεαρής ηλικίας που έλαβαν απρεπιτάντη από την ημέρα 10 έως την ημέρα 63 μετά τη γέννηση, οδήγησε σε ένα πρώιμο κολπικό άνοιγμα στους θηλυκούς από τα 250 mg/kg δύο φορές ημερησίως και σε έναν καθυστερημένο διαχωρισμό ακροποσθίας στους αρσενικούς από τα 10 mg/kg δύο φορές ημερησίως. Δεν υπήρξαν περιθώρια κλινικά σημαντικής έκθεσης. Δεν υπήρξαν επιδράσεις σχετιζόμενες με τη θεραπεία όσον αφορά το ζευγάρωμα, τη γονιμότητα ή την εμβρυϊκή επιβίωση και δεν υπήρξαν παθολογικές μεταβολές στα όργανα αναπαραγωγής. Σε μια μελέτη τοξικότητας σε σκύλους νεαρής ηλικίας που έλαβαν αγωγή από την ημέρα 14 έως την ημέρα 42 μετά τη γέννηση, παρατηρήθηκε μειωμένο βάρος όρχεων και μειωμένο μέγεθος κυττάρων Leydig σε αρσενικούς στα 6 mg/kg/ημέρα και αυξημένο βάρος μήτρας, υπερτροφία της μήτρας και του τραχήλου και οίδημα των κολπικών ιστών στους θηλυκούς από τα 4 mg/kg/ημέρα. Δεν υπήρξαν περιθώρια κλινικά σημαντικής έκθεσης στην απρεπιτάντη. Αυτά τα ευρήματα δεν θεωρείται πιθανό να είναι κλινικά σημαντικά σε θεραπεία βραχείας διάρκειας, σύμφωνα με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463)
Νάτριο λαουρυλοθειικό
Σακχαρόζη
Λακτόζη (άνυδρη)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)
Νάτριο στεατυλοφουμαρικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένος φακελλίσκος: 2 χρόνια

Μετά την ανασύσταση: Το πόσιμο εναιώρημα μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι μεγαλύτερη των 30°C) για έως 3 ώρες. Μπορεί επίσης να φυλαχθεί στο ψυγείο (μεταξύ 2°C και 8°C) για έως 72 ώρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από την υγρασία. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φακελλίσκοι Πολυαιθυλενίου/αλουμινίου/Γραμμικού Χαμηλής Πυκνότητας Πολυαιθυλενίου (PET/aluminium/LLDPE).

Κουτί μιας χρήσης

Κάθε κουτί περιέχει έναν φακελλίσκο με σκόνη για πόσιμο εναιώρημα, μία δοσιμετρική σύριγγα του 1 ml και μία των 5 ml για χρήση από το στόμα (από πολυπροπυλένιο με δακτύλιο-ο (o-ring) σιλικόνης), ένα καπάκι και ένα κύπελλο ανάμιξης (από πολυπροπυλένιο).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το περιεχόμενο κάθε φακελλίσκου μιας χρήσης προορίζεται για ανασύσταση με 4,6 ml νερού ώστε να προκύψει τελική συγκέντρωση των 25 mg ανά ml.

- Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με την παρασκευή και χορήγηση του εναιωρήματος, βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης και τις οδηγίες προς τους επαγγελματίες υγείας για την παρασκευή του πόσιμου εναιωρήματος .
- Χρησιμοποιήστε τη δοσιμετρική σύριγγα των 5 ml για χρήση από το στόμα, για να μετρήσετε 4,6 ml νερού, τα οποία προστίθενται εντός του κυπέλλου ανάμιξης.
- Αδειάστε όλο το περιεχόμενο του φακελλίσκου στα 4,6 ml νερού και αναμίξτε.
- Αφού αναμιχθεί, μετρήστε τον συνιστώμενο όγκο (δόση) εναιωρήματος με τη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα. Επιλέξτε τη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα με βάση τη δόση. Χρησιμοποιήστε τη δοσιμετρική σύριγγα του 1 ml εάν η δόση είναι 1 ml ή λιγότερο και χρησιμοποιήστε τη δοσιμετρική σύριγγα των 5 ml εάν η δόση είναι περισσότερο από 1 ml. Χορηγήστε τη δόση από το στόμα. Εάν η δόση δεν χορηγηθεί αμέσως μετά τη μέτρηση, η γεμισμένη δοσιμετρική σύριγγα μπορεί να τοποθετηθεί στο ψυγείο (μεταξύ 2°C και 8°C) για έως 72 ώρες πριν από τη χρήση.
- Το πόσιμο εναιώρημα μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι μεγαλύτερη των 30°C) για έως 3 ώρες πριν από τη χορήγηση.

- Απορρίψτε τυχόν εναπομείναν εναιώρημα και υπόλειμμα.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/262/011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Νοεμβρίου 2003
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Σεπτεμβρίου 2008

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 ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. 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 ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή 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 (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs 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/ΕΚ 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 (ΚΑΚ) θα διεξάγει 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).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 80 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 80 mg απρεπιτάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 σκληρό καψάκιο
Συσκευασία για θεραπεία 2 ημερών που περιέχει: 2 x 80 mg σκληρό καψάκιο
5 x 1 σκληρό καψάκιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

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. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/262/001 1 σκληρό καψάκιο
EU/1/03/262/002 2 x 1 σκληρό καψάκιο
EU/1/03/262/003 5 x 1 σκληρό καψάκιο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EMEND 80 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 2 ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ ΤΩΝ 80 ΜG)

ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΤΡΙΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - συσκευασία για θεραπεία 2-ημερών

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 80 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 80 mg απρεπιτάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Συσκευασία για θεραπεία 2 ημερών που περιέχει:
2 x 80 mg σκληρό καψάκιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Παρακαλείστε να διαβάσετε το φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται πριν από τη χρήση.

Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με το πώς λαμβάνεται το EMEND.

ΠΟΤΕ και ΠΩΣ λαμβάνεται το EMEND.

Ο γιατρός σας, σας συνταγογράφησε το EMEND, ένα αντιεμετικό, για να βοηθήσει στην πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με τη χημειοθεραπεία.

ΠΩΣ:

Τα σκληρά καψάκια EMEND 80 mg λαμβάνονται ακριβώς μία φορά ημερησίως για 2 συνεχόμενες ημέρες.

Τα καψάκια EMEND μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Μην αφαιρείτε όλα τα καψάκια ταυτόχρονα.

Για να τα αφαιρέσετε, πιέστε τα καψάκια από αυτήν την πλευρά.

Έναρξη της Θεραπείας

ΠΟΤΕ:

Να λαμβάνετε ένα καψάκιο EMEND 80 mg κάθε πρωί. Ξεκινήστε την επόμενη ημέρα μετά τη χημειοθεραπεία.

Ημέρα 1

Ημέρα 2

EMEND 80 mg καψάκιο

Επειδή ναυτία και έμετος μπορεί να παρουσιασθούν κατά τις ημέρες μετά τη χημειοθεραπεία, είναι σημαντικό να λαμβάνετε το EMEND για 2 διαδοχικές ημέρες, όπως σας το συνταγογράφησε ο γιατρός σας.

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. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/262/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 80 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MSD

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 125 mg απρεπιτάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 σκληρό καψάκιο
5 x 1 σκληρό καψάκιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

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. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/262/004 1 σκληρό καψάκιο
EU/1/03/262/005 5 x 1 σκληρό καψάκιο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EMEND 125 mg

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 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MSD

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΤΡΙΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΚΟΥΤΙ) - συσκευασία για θεραπεία 3-ημερών

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg σκληρό καψάκιο
EMEND 80 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο 125 mg περιέχει 125 mg απρεπιτάντης.
Κάθε σκληρό καψάκιο 80 mg περιέχει 80 mg απρεπιτάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Συσκευασία για θεραπεία 3-ημερών που περιέχει:
1 x 125 mg σκληρό καψάκιο και
2 x 80 mg σκληρό καψάκιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

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. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/262/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EMEND 125 mg/80 mg

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
(ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 1 ΣΚΛΗΡΟ ΚΑΨΑΚΙΟ 125 ΜG ΚΑΙ 2 ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 80 ΜG)**

ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΤΡΙΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - συσκευασία για θεραπεία 3-ημερών

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg σκληρό καψάκιο
EMEND 80 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο 125 mg περιέχει 125 mg απρεπιτάντης.
Κάθε σκληρό καψάκιο 80 mg περιέχει 80 mg απρεπιτάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Συσκευασία για θεραπεία 3-ημερών που περιέχει:
1 x 125 mg σκληρό καψάκιο και
2 x 80 mg σκληρό καψάκιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Παρακαλείστε να διαβάσετε το φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται πριν από τη χρήση.

Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με το πώς λαμβάνεται το EMEND.

ΠΟΤΕ και ΠΩΣ λαμβάνεται το EMEND.

Ο γιατρός σας, σας συνταγογράφησε το EMEND, ένα αντιεμετικό, για να βοηθήσει στην πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που σχετίζονται με τη χημειοθεραπεία.

ΠΩΣ:

Το EMEND λαμβάνεται ακριβώς μία φορά ημερησίως για 3 συνεχόμενες ημέρες.

Τα καψάκια EMEND μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Μην αφαιρείτε όλα τα καψάκια ταυτόχρονα.

Για να τα αφαιρέσετε, πιέστε τα καψάκια από αυτήν την πλευρά.

Έναρξη της Θεραπείας:

ΠΟΤΕ:

Να λαμβάνετε ένα καψάκιο EMEND 125 mg από το στόμα 1 ώρα ΠΡΙΝ από την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Ημέρα 1

EMEND 125 mg καψάκιο

ΠΟΤΕ:

Να λαμβάνετε ένα καψάκιο EMEND 80 mg κάθε πρωί για τις επόμενες δύο ημέρες.

Ημέρα 2

Ημέρα 3

EMEND 80 mg καψάκιο

Επειδή ναυτία και έμετος μπορεί να παρουσιασθούν κατά τις ημέρες μετά τη χημειοθεραπεία, είναι σημαντικό να λαμβάνετε το EMEND για 3 διαδοχικές ημέρες, όπως σας το συνταγογράφησε ο γιατρός σας.

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. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΕΥ/1/03/262/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ EMEND 125 mg κόνις για πόσιμο εναιώρημα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg κόνις για πόσιμο εναιώρημα
απρεπιτάντη
Για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 125 mg απρεπιτάντης. Μετά την ανασύσταση, 1 ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 25 mg απρεπιτάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη και λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

Ένας φακελλίσκος, δύο δοσιμετρικές σύριγγες για χρήση από το στόμα, ένα καπάκι και ένα κύπελλο ανάμιξης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

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. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/262/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

EMEND 125 mg powder for oral suspension

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

Φακελλίσκος για το EMEND 125 mg κόνις για πόσιμο ελαιώρημα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EMEND 125 mg κόνις για πόσιμο ελαιώρημα
απρεπιτάνη
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

EMEND 125 mg σκληρά καψάκια
EMEND 80 mg σκληρά καψάκια
απρεπιτάντη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας. Εάν είστε γονιός παιδιού που παίρνει EMEND, παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή για το παιδί. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια σε σας ή στο παιδί, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 EMEND και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε ή δώσετε το EMEND
3. Πώς να πάρετε το EMEND
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το EMEND
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το EMEND και ποια είναι η χρήση του

Το EMEND περιέχει τη δραστική ουσία απρεπιτάντη και ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων νευροκίνης 1 (NK1)». Ο εγκέφαλος έχει μια συγκεκριμένη περιοχή που ελέγχει τη ναυτία και τον έμετο. Το EMEND δρα αποκλείοντας σήματα σε εκείνη την περιοχή, με αποτέλεσμα να μειώνει τη ναυτία και τον έμετο. Τα καψάκια EMEND χρησιμοποιούνται σε ενήλικες και σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία (θεραπεία καρκίνου), η οποία είναι ισχυρός και μέτριος επαγωγέας ναυτίας και εμέτου (όπως είναι η σισπλατίνη, η κυκλοφωσφαμίδη, η δοξορουβικίνη ή η επιρουβικίνη).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε ή δώσετε το EMEND

Μην πάρετε το EMEND

- εάν εσείς ή το παιδί είστε αλλεργικοί στην απρεπιτάντη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- με φάρμακα που περιέχουν πιμοζίδη (χορηγείται για τη θεραπεία ψυχιατρικών παθήσεων), τερφεναδίνη και αστεμιζόλη (χρησιμοποιούνται για τον πυρετό εκ χόρτου και άλλες αλλεργικές καταστάσεις), σισαπρίδη (χορηγείται για τη θεραπεία πεπτικών προβλημάτων). Ενημερώστε το γιατρό εάν εσείς ή το παιδί παίρνετε αυτά τα φάρμακα, επειδή η θεραπεία θα πρέπει να τροποποιηθεί προτού ξεκινήσετε εσείς ή το παιδί να παίρνετε το EMEND.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο πριν πάρετε το EMEND ή πριν δώσετε αυτό το φάρμακο στο παιδί.

Πριν από τη θεραπεία με EMEND ενημερώστε τον γιατρό εάν εσείς ή το παιδί έχετε ηπατική νόσο, επειδή το ήπαρ είναι σημαντικό για τη διάσπαση του φαρμάκου στο σώμα. Ο γιατρός, θα πρέπει επομένως να ελέγξει την κατάσταση του ήπατος σας ή του ήπατος του παιδιού.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε τα καψάκια EMEND των 80 mg και των 125 mg σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, επειδή τα καψάκια των 80 mg και των 125 mg δεν έχουν μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και EMEND

Το EMEND μπορεί να επηρεάσει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με EMEND. Υπάρχουν ορισμένα φάρμακα που δεν πρέπει να ληφθούν με EMEND (όπως πιμοζίδη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και σισαπρίδη) ή απαιτούν αναπροσαρμογή της δόσης (βλ. επίσης «Μην πάρετε το EMEND»).

Οι επιδράσεις του EMEND ή άλλων φαρμάκων μπορεί να επηρεαστούν εάν εσείς ή το παιδί λαμβάνετε EMEND μαζί με άλλα φάρμακα συμπεριλαμβανομένων αυτών που παρατίθενται παρακάτω. Παρακαλείστε να μιλήσετε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό, εάν εσείς ή το παιδί λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα για τον έλεγχο των γεννήσεων, που μπορεί να περιλαμβάνουν αντισυλληπτικά χάπια, δερματικά έμπλαστρα, εμφυτεύματα και συγκεκριμένες Ενδομήτριες συσκευές (EMΣ) που απελευθερώνουν ορμόνες, ενδέχεται να μη λειτουργούν ικανοποιητικά όταν χρησιμοποιούνται μαζί με το EMEND. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται κάποια άλλη ή συμπληρωματική μη-ορμονική μορφή αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το EMEND και έως 2 μήνες μετά τη χρήση του EMEND,
- κυκλοσπορίνη, tacrolimus, sirolimus, everolimus (ανοσοκατασταλτικά),
- αλφεντανίλη, φαιντανύλη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του πόνου),
- κινιδίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού),
- ιρινοτεκάνη, ετοποσίδη, βινορελβίνη, ιφωσφαμίδη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου),
- φάρμακα που περιέχουν αλκαλοειδή παράγωγα ερυσιβόδους όλυρας όπως εργοταμίνη και διεργοταμίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ημικρανιών),
- βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη (παράγοντες που αραιώνουν το αίμα, μπορεί να απαιτούνται αιματολογικοί έλεγχοι),
- ριφαμπικίνη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη (αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων),
- φαιντοϊνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία σπασμών),
- καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία κατάθλιψης και επιληψίας),
- μιδαζολάμη, τριαζολάμη, φαινοβαρβιτάλη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να επιφέρουν ηρεμία ή να σας βοηθήσουν να κοιμηθείτε),
- St. John's Wort (ένα φυτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης),
- αναστολείς πρωτεασών (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία HIV λοιμώξεων),
- κετοκοναζόλη, εκτός των σαμπουάν (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του συνδρόμου Cushing – όταν το σώμα παράγει περίσσεια κορτιζόλης),
- ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη (αντιμυκητιασικά),
- νεφαζοδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης),
- κορτικοστεροειδή (όπως δεξαμεθαζόνη και μεθυλπρεδνιζολόνη),
- φάρμακα κατά του άγχους (όπως αλπραζολάμη),
- τολβουταμίδη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν εσείς ή το παιδί παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Το φάρμακο αυτό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός και εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Εάν εσείς ή το παιδί είστε έγκυος ή θηλάζετε, μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Για πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο των γεννήσεων, βλ. «Άλλα Φάρμακα και EMEND».

Δεν είναι γνωστό εάν το EMEND εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γι' αυτό, ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό εάν εσείς ή το παιδί θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε, προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι μερικοί άνθρωποι αισθάνονται ζάλη και υπνηλία μετά τη λήψη του EMEND. Εάν εσείς ή το παιδί αισθανθείτε ζάλη ή υπνηλία, αποφύγετε την οδήγηση αυτοκινήτου, ποδηλάτου ή το χειρισμό μηχανημάτων ή εργαλείων μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου (βλ. «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Το EMEND περιέχει σακχαρόζη

Τα καψάκια EMEND περιέχουν σακχαρόζη. Εάν ο γιατρός έχει ενημερώσει εσάς ή το παιδί ότι έχετε, εσείς ή το παιδί, δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το EMEND περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) σε κάθε καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το EMEND

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό ή να δίνετε το φάρμακο αυτό στο παιδί, αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου. Εάν έχετε αμφιβολίες, θα πρέπει να ρωτήσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο. Πάντοτε να λαμβάνετε το EMEND μαζί με άλλα φάρμακα για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου. Μετά τη θεραπεία με EMEND, ο γιατρός μπορεί να ζητήσει από εσάς ή το παιδί να συνεχίσετε τη λήψη άλλων φαρμάκων συμπεριλαμβανομένων ενός κορτικοστεροειδούς (όπως η δεξαμεθαζόνη) και ενός «ανταγωνιστή 5HT₃» (όπως η ονδανσετρόνη) για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο.

Η συνιστώμενη από στόματος δόση του EMEND είναι:

Ημέρα 1:

- ένα καψάκιο των 125 mg 1 ώρα πριν ξεκινήσετε τη συνεδρία της χημειοθεραπείας σας

και

Ημέρες 2 και 3:

- ένα καψάκιο των 80 mg κάθε ημέρα
- Εάν δεν χορηγηθεί χημειοθεραπεία, πάρτε το EMEND το πρωί.
- Εάν χορηγηθεί χημειοθεραπεία, πάρτε το EMEND 1 ώρα πριν να ξεκινήσετε τη συνεδρία της χημειοθεραπείας σας.

Το EMEND μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Καταπίνετε το καψάκιο ολόκληρο με μικρή ποσότητα υγρού.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση EMEND από την κανονική

Μην πάρετε περισσότερα καψάκια από όσα σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας. Εάν εσείς ή το παιδί έχετε πάρει περισσότερα καψάκια, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το EMEND

Εάν εσείς ή το παιδί ξεχάσετε μία δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για οδηγίες.

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

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.

Σταματήστε να λαμβάνετε το EMEND και επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό, εάν εσείς ή το παιδί παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρές και για τις οποίες μπορεί εσείς ή το παιδί να χρειαστείτε επείγουσα ιατρική περίθαλψη:

- Κνίδωση, εξάνθημα, κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση (συχνότητα μη γνωστή, δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Αυτά είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί παρατίθενται πιο κάτω.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους) είναι:

- δυσκοιλιότητα, δυσπεψία,
- κεφαλαλγία,
- κόπωση,
- απώλεια όρεξης,
- λόξυγκας,
- αυξημένη ποσότητα ηπατικών ενζύμων στο αίμα σας.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους) είναι:

- ζάλη, υπνηλία,
- ακμή, εξάνθημα,
- ανησυχία,
- ρέγιμο, ναυτία, εμετός, οπισθοστερνικός καύσος, στομαχικός πόνος, ξηροστομία, δημιουργία αερίων,
- αυξημένη ούρηση με πόνο ή καύσο,
- αδυναμία, γενικά αίσθημα αδιαθεσίας,
- έξαψη/ερυθρότητα του προσώπου ή του δέρματος,
- γρήγοροι ή μη φυσιολογικοί καρδιακοί παλμοί,
- πυρετός με αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη, μείωση των ερυθροκυττάρων.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους) είναι:

- δυσκολία στη σκέψη, έλλειψη ενέργειας, διαταραχές στη γεύση,
- ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο, υπερβολική εφίδρωση, λιπαρό δέρμα, πληγές στο δέρμα, κνησμάδες εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σπάνια σοβαρή δερματική αντίδραση),
- ευφορία (αίσθημα υπερβολικής ευτυχίας), αποπροσανατολισμός,
- βακτηριακή λοίμωξη, μυκητιασική λοίμωξη,
- σοβαρή δυσκοιλιότητα, έλκος στομάχου, φλεγμονή του λεπτού και παχέος εντέρου, πληγές στο στόμα, τυμπανισμός,
- συχνή ούρηση, περισσότερο ούρα από ότι κανονικά, παρουσία σακχάρου ή αίματος στα ούρα,
- δυσφορία στο θώρακα, οίδημα, αλλαγή στον τρόπο βάρδισης,
- βήχας, βλέννη στο οπίσθιο τμήμα του λαιμού, ερεθισμός του λαιμού, φτάρνισμα, πονόλαιμος,
- οφθαλμικό έκκριμα και κνησμός οφθαλμού,
- κουδούνισμα στα αυτιά,
- μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία,
- υπερβολική δίψα,
- χαμηλός καρδιακός ρυθμός, νόσος καρδιάς και αιμοφόρων αγγείων,
- μείωση των λευκοκυττάρων, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα, απώλεια βάρους.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς ή το παιδί παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 φυλάσσετε το EMEND

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 κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην αφαιρείτε το καπάκιο από την κυψέλη έως ότου είστε έτοιμοι να το πάρετε.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το EMEND

- Η δραστική ουσία είναι η απρεπιτάντη. Κάθε σκληρό καπάκιο 125 mg περιέχει 125 mg απρεπιτάντης. Κάθε σκληρό καπάκιο 80 mg περιέχει 80 mg απρεπιτάντης.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463), λαουρυλοθειικό νάτριο, ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), κόμμεα λάκκας, υδροξείδιο του καλίου και οξείδιο σιδήρου μέλαν (E 172). Το σκληρό καπάκιο των 125 mg περιέχει επίσης οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E 172) και οξείδιο σιδήρου κίτρινο (E 172).

Εμφάνιση του EMEND και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το σκληρό καψάκιο των 125 mg είναι αδιαφανές, με λευκό σώμα και ροζ κάλυμμα, με τυπωμένο στο σώμα ακτινωτά με μαύρο μελάνι το «462» και το «125 mg».

Το σκληρό καψάκιο των 80 mg είναι αδιαφανές, με λευκό σώμα και κάλυμμα, με τυπωμένο στο σώμα ακτινωτά με μαύρο μελάνι το «461» και το «80 mg».

Τα σκληρά καψάκια EMEND 125 mg και 80 mg διατίθενται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας:

- Κυψέλη αλουμινίου που περιέχει ένα καψάκιο των 80 mg
- Συσκευασία για θεραπεία 2-ημερών που περιέχει δύο καψάκια των 80 mg
- 5 κυψέλες αλουμινίου που η καθεμία περιέχει ένα καψάκιο των 80 mg
- Κυψέλη αλουμινίου που περιέχει ένα καψάκιο των 125 mg
- 5 κυψέλες αλουμινίου που η καθεμία περιέχει ένα καψάκιο των 125 mg
- Συσκευασία για θεραπεία 3-ημερών που περιέχει ένα καψάκιο των 125 mg και δύο καψάκια των 80 mg

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dproc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dproc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dproc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Simi: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human
Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

EMEND 125 mg κόνις για πόσιμο εναιώρημα απρεπιτάντη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας. Αυτό το φύλλο οδηγιών απευθύνεται στον γονέα ή σε εκείνον που φροντίζει το παιδί, ο οποίος θα δώσει αυτό το φάρμακο στο παιδί - παρακαλείστε να διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για το παιδί. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια στο παιδί, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο. 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 EMEND και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν δώσετε το EMEND
3. Πώς να δώσετε το EMEND
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το EMEND
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το EMEND και ποια είναι η χρήση του

Το EMEND περιέχει τη δραστική ουσία «απρεπιτάντη». Ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων νευροκίνης 1 (NK₁)». Ο εγκέφαλος έχει μια συγκεκριμένη περιοχή που ελέγχει τη ναυτία και τον έμετο. Το EMEND δρα αποκλείοντας σήματα σε εκείνη την περιοχή, με αποτέλεσμα να μειώνει τη ναυτία και τον έμετο. Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως λιγότερο από 12 ετών **σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα** για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία (θεραπεία καρκίνου), η οποία είναι ισχυρός και μέτριος επαγωγέας ναυτίας και εμέτου (όπως είναι η σισπλατίνη, η κυκλοφωσφαμίδη, η δοξορουβικίνη ή η επιρουβικίνη).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν δώσετε το EMEND

Μην δώσετε το EMEND

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού στην απρεπιτάντη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν το παιδί χρησιμοποιεί φάρμακα που περιέχουν «πιμοζίδη» (για προβλήματα ψυχικής υγείας).
- εάν το παιδί χρησιμοποιεί «τερφεναδίνη» ή «αστεμιζόλη» (για τον πυρετό εκ χόρτου και άλλες αλλεργίες).
- εάν το παιδί χρησιμοποιεί «σισαπρίδη» - (για προβλήματα με την πέψη).

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο εάν ισχύει οτιδήποτε από τα παραπάνω για το παιδί και ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού εάν χρησιμοποιεί οποιοδήποτε από τα παραπάνω φάρμακα. Αυτό χρειάζεται επειδή η αγωγή τους θα πρέπει να τροποποιηθεί πριν την έναρξη αυτού του φαρμάκου. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο προτού δώσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο πριν δώσετε αυτό το φάρμακο στο παιδί.

Ηπατικά προβλήματα

Ενημερώστε τον γιατρό πριν ξεκινήσει η θεραπεία με το EMEND, εάν το παιδί έχει ηπατικά προβλήματα. Αυτό γίνεται επειδή το ήπαρ είναι σημαντικό για τη διάσπαση του φαρμάκου στο σώμα. Ο γιατρός μπορεί να χρειαστεί να ελέγξει την κατάσταση του ήπατος του παιδιού κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε το EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών ή σε παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 6 kg ή σε εφήβους ηλικίας μεταξύ 12 και 18 ετών, επειδή η κόνις για πόσιμο εναιώρημα δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και EMEND

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο εάν το παιδί χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα. Αυτό γίνεται γιατί το EMEND μπορεί να επηρεάσει τη δράση άλλων φαρμάκων που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με EMEND. Επίσης ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο αυτό το φάρμακο δρα.

Μην δώσετε το EMEND και ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν το παιδί χρησιμοποιεί οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα (βλ. επίσης «Μην δώσετε το EMEND»). Αυτό γίνεται γιατί η αγωγή τους θα χρειαστεί να τροποποιηθεί πριν την έναρξη του EMEND:

- πιμοζίδη – για προβλήματα ψυχικής υγείας,
- τερφεναδίνη και αστεμιζόλη – για τον πυρετό εκ χόρτου και άλλες αλλεργίες,
- σισαπρίδη – για προβλήματα με την πέψη.

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν ισχύει οτιδήποτε από τα παραπάνω για το παιδί.

Μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο εάν το παιδί παίρνει κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα – όπως κυκλοσπορίνη, tacrolimus, sirolimus, everolimus,
- αλφαιντανύλη, φαιντανύλη – για τον πόνο,
- κινιδίνη - για τον μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό,
- φάρμακα για τον καρκίνο – όπως ιρινοτεκάνη, ετοποσίδη, βινορελβίνη, ιφωσφαμίδη,
- φάρμακα που περιέχουν «αλκαλοειδή παράγωγα ερυσιβώδους όλυρας» - όπως εργοταμίνη και διεργοταμίνη – για τις ημικρανίες,
- φάρμακα για την αραιώση του αίματος – όπως βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη. Το παιδί σας μπορεί να χρειαστεί να κάνει εξετάσεις αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το EMEND,
- αντιβιοτικά για τη θεραπεία των λοιμώξεων – όπως ριφαμικίνη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη,
- φαιντοϊνη - για τους σπασμούς (επιληπτικές κρίσεις),
- καρβαμαζεπίνη - για την κατάθλιψη και την επιληψία,
- μιδαζολάμη, τριαζολάμη, φαινοβαρβιτάλη - για να επιφέρουν ηρεμία ή για να σας βοηθήσουν να κοιμηθείτε,
- St. John's Wort - ένα φυτικής προέλευσης φάρμακο για την κατάθλιψη,
- αναστολείς πρωτεασών – για τις HIV λοιμώξεις,
- κετοκοναζόλη, εκτός των σαμπουάν (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του συνδρόμου Cushing – όταν το σώμα παράγει περίσσεια κορτιζόλης),
- αντιμυκητιασικά φάρμακα όπως ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη,
- νεφαζοδόνη - για την κατάθλιψη,
- κορτικοστεροειδή - όπως δεξαμεθαζόνη και μεθυλπρεδνιζολόνη,
- φάρμακα κατά του άγχους όπως αλπραζολάμη,
- τολβουταμίδη - για τον διαβήτη,

- αντισυλληπτικά φάρμακα που περιλαμβάνουν χάπια, δερματικά έμπλαστρα, εμφυτεύματα και ορισμένες Ενδομήτριες συσκευές (ΕΜΣ) που απελευθερώνουν ορμόνες. Αυτά ενδέχεται να μη λειτουργούν ικανοποιητικά όταν λαμβάνονται μαζί με αυτό το φάρμακο. Μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μία διαφορετική ή επιπρόσθετη μη-ορμονική μορφή αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο και για έως 2 μήνες μετά τη λήξη της θεραπείας. Εάν οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για το παιδί (ή εάν δεν είστε σίγουροι), μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο προτού δώσετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση και θηλασμός

Το φάρμακο αυτό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού εκτός και εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Για πληροφορίες σχετικά με την κύηση, τον θηλασμό και την αντισύλληψη, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι ορισμένοι άνθρωποι μπορεί να αισθανθούν ζάλη και υπνηλία μετά τη λήψη του EMEND. Εάν το παιδί αισθανθεί ζάλη ή υπνηλία, δεν θα πρέπει να οδηγήσει ποδήλατο ή να χρησιμοποιήσει οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το EMEND περιέχει σακχαρόζη και λακτόζη

Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει σακχαρόζη και λακτόζη. Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός ότι το παιδί έχει δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό προτού δώσετε αυτό το φάρμακο στο παιδί.

Το EMEND περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) σε κάθε φακελλίσκο, είναι αυτό που ονομάζουμε ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

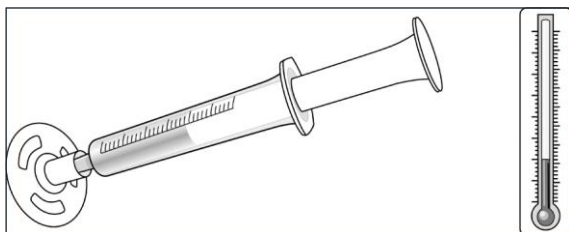
3. Πώς να δώσετε το EMEND

Επαγγελματίες υγείας: Δείτε τις οδηγίες προς τους επαγγελματίες υγείας για την παρασκευή του πόσιμου εναιωρήματος στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης. Σας ενημερώνει για το πώς να προετοιμάσετε μία δόση του EMEND ως κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

Γονείς και άτομα υπεύθυνα για τη φροντίδα παιδιών: Πάντοτε να δίνετε το φάρμακο αυτό στο παιδί, αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο.

Είναι πολύ σημαντικό να δίνεται αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως υποδεικνύεται παρακάτω.

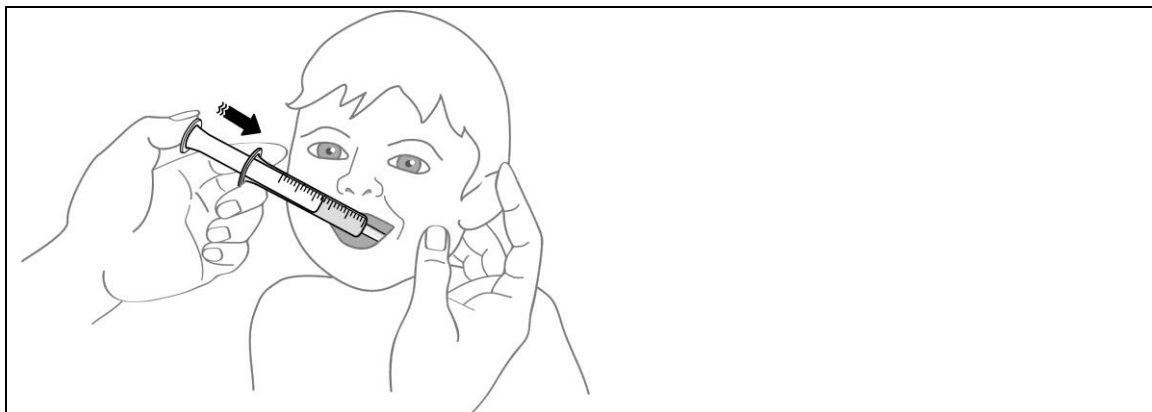
Για κάθε δόση του EMEND, θα λάβετε μία προγεμισμένη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα, που περιέχει τη δόση η οποία συνταγογραφήθηκε στο παιδί. Διατηρείστε τη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα στο ψυγείο (μεταξύ 2°C και 8°C) έως ότου δώσετε το φάρμακο στο παιδί.



Χρησιμοποιήστε αυτό το φάρμακο εντός 2 ημερών από τη στιγμή που προμηθευτήκατε το φάρμακο από τον επαγγελματία υγείας.

Το φάρμακο μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι μεγαλύτερη των 30°C) για

έως 3 ώρες πριν από τη χορήγηση.



Το χρώμα του φαρμάκου στη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα, μπορεί να έχει διαφορετικές αποχρώσεις του ροζ (ανοικτό ροζ έως σκούρο ροζ). Αυτό είναι φυσιολογικό και το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

- Αφαιρέστε το κάπακι από τη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα.
- Τοποθετήστε το άκρο της δοσιμετρικής σύριγγας για χρήση από το στόμα, στο στόμα του παιδιού κατά μήκος της εσωτερικής πλευράς του μάγουλου είτε στη δεξιά είτε στην αριστερή πλευρά.
- Πιέστε αργά το έμβολο μέχρι κάτω ώστε να δώσετε όλο το φάρμακο της δοσιμετρικής σύριγγας.

Εάν το παιδί δεν μπορέσει να πάρει όλη τη δόση, καλέστε τον υπεύθυνο επαγγελματία υγείας για το παιδί.

Όταν τελειώσετε μην πετάξετε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Πόσο να δώσετε

- Ο γιατρός θα καθορίσει τη σωστή δόση της κόνεως για πόσιμο ελαιώρημα με βάση το βάρος του παιδιού.
- Μην αλλάξετε τη δόση ή σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς να μιλήσετε προηγουμένως με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο.

Πότε να το δώσετε

Ημέρα 1:

- Δώστε αυτό το φάρμακο μία ώρα πριν την έναρξη της συνεδρίας της χημειοθεραπείας.

Ημέρα 2 και Ημέρα 3:

- Εάν το παιδί δεν θα κάνει τη χημειοθεραπεία – δώστε αυτό το φάρμακο το πρωί.
- Εάν το παιδί θα κάνει τη χημειοθεραπεία – δώστε αυτό το φάρμακο μία ώρα πριν την έναρξη της συνεδρίας της χημειοθεραπείας.

Το EMEND μπορεί να δοθεί με ή χωρίς τροφή.

Πάντοτε να δίνετε αυτό το φάρμακο μαζί με άλλα φάρμακα για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου. Μετά τη θεραπεία με EMEND, ο γιατρός μπορεί να ζητήσει το παιδί να συνεχίσει τη λήψη άλλων φαρμάκων για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που μπορεί να περιλαμβάνουν:

- ένα κορτικοστεροειδές – όπως η δεξαμεθαζόνη και
- έναν «ανταγωνιστή 5-HT₃» - όπως η ονδανσετρόνη

Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο.

Εάν δώσετε μεγαλύτερη δόση EMEND από την κανονική

Μην δώσετε στο παιδί περισσότερο φάρμακο από αυτό που συνιστά ο γιατρός. Εάν δώσετε στο παιδί περισσότερο φάρμακο από όσο θα έπρεπε, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό.

Εάν ξεχάσετε να δώσετε το EMEND

Εάν το παιδί χάσει μία δόση αυτού του φαρμάκου, επικοινωνήστε με τον γιατρό.

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

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.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε να δίνετε αυτό το φάρμακο και επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό, εάν εσείς ή το παιδί παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – το παιδί μπορεί να χρειαστεί επείγουσα ιατρική περίθαλψη:

- αλλεργική αντίδραση – τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση, εξάνθημα, κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση (δεν είναι γνωστό πόσο συχνά συμβαίνει αυτό).

Σταματήστε να δίνετε αυτό το φάρμακο και επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω σοβαρές ανεπιθύμητες ενεργειες.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο εάν εσείς ή το παιδί παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους

- δυσκοιλιότητα ή δυσπεψία,
- πονοκέφαλος,
- αίσθημα κόπωσης,
- απώλεια όρεξης,
- λόξυγκας,
- αυξημένη ποσότητα ηπατικών ενζύμων στο αίμα (φαίνεται στις εξετάσεις).

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους

- αίσθημα ζάλης ή υπνηλίας,
- ακμή, εξάνθημα,
- αίσθημα ανησυχίας,
- ρέψιμο, ναυτία, έμετος, καούρα, στομαχικός πόνος, ξηροστομία, δημιουργία αερίων,
- πόνος ή καύσος κατά την ούρηση,
- αίσθημα αδυναμίας, γενικά αίσθημα αδιαθεσίας,
- εξάψεις/ερυθρότητα του προσώπου ή του δέρματος,
- γρήγοροι ή μη φυσιολογικοί καρδιακοί παλμοί,
- πυρετός με αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη, χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων (φαίνεται στις εξετάσεις).

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- δυσκολία στη σκέψη, έλλειψη ενέργειας, διαταραχές στη γεύση,
- ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο, υπερβολική εφίδρωση, λιπαρό δέρμα, πληγές στο δέρμα, κνησμάδες εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σπάνιες σοβαρές δερματικές αντιδράσεις),
- ευφορία (αίσθημα υπερβολικής ευτυχίας), αίσθημα σύγχυσης,
- βακτηριακή λοίμωξη, μυκητιασική λοίμωξη,
- σοβαρή δυσκοιλιότητα, έλκος στομάχου, φλεγμονή του λεπτού και παχέος εντέρου, πληγές στο στόμα, τυμπανισμός,

- πιο συχνή ούρηση ή περισσότερα ούρα από ότι κανονικά, παρουσία σακχάρου ή αίματος στα ούρα,
- δυσφορία στο θώρακα, οίδημα, αλλαγή στον τρόπο βάρδισης,
- βήχας, βλέννη στο οπίσθιο τμήμα του λαιμού, ερεθισμός του λαιμού, φτάρνισμα, πονόλαιμος,
- οφθαλμικό έκκριμα και κνησμός οφθαλμού,
- κουδούνισμα στα αυτιά,
- μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία,
- αίσθημα υπερβολικής δίψας,
- χαμηλός καρδιακός ρυθμός, νόσος καρδιάς και αιμοφόρων αγγείων,
- χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα, απώλεια βάρους.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια στο παιδί, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο. 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 φυλάσσετε το EMEND

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

Πριν την ανασύσταση:

Το Emend γενικά θα πρέπει να φυλάσσεται από επαγγελματίες υγείας. Οι λεπτομέρειες για τη φύλαξη του, σε περίπτωση που τις χρειαστείτε, είναι οι ακόλουθες:

Να μη δίνετε αυτό το φάρμακο στο παιδί μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φακελλίσκο μετά το ΛΗΞΗ ή μετά το EXP αντίστοιχα. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά την ανασύσταση:

Το πόσιμο εναιώρημα μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι μεγαλύτερη των 30°C) για έως 3 ώρες πριν τη χορήγηση. Μπορεί επίσης να φυλαχθεί στο ψυγείο (μεταξύ 2°C και 8°C) για έως 72 ώρες.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το EMEND

- Η δραστική ουσία είναι η απρεπιτάντη. Κάθε φακελλίσκος περιέχει 125 mg απρεπιτάντης. Μετά την ανασύσταση, 1 ml πόσιμο εναιώρημα περιέχει 25 mg απρεπιτάντης.
- Τα άλλα συστατικά είναι υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463), νάτριο λαουρυλοθειικό, σακχαρόζη και λακτόζη (βλ. παράγραφο 2 κάτω από «Το EMEND περιέχει σακχαρόζη και λακτόζη»), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172) και νάτριο στεατυλοφοουμαρικό.

Εμφάνιση του EMEND και περιεχόμενα της συσκευασίας

Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα είναι μια κόνις χρώματος ροζ έως ανοικτό ροζ μέσα σε έναν φακελλίσκο μιας χρήσης.

Κουτί μιας χρήσης

Συσκευασία ενός κουτιού που περιέχει έναν φακελλίσκο, μία δοσιμετρική σύριγγα του 1 ml και μια των 5 ml για χρήση από το στόμα (πολυπροπυλενίου με ο-δακτύλιο σιλικόνης), ένα καπάκι και ένα κύπελλο ανάμιξης (πολυπροπυλενίου).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dproc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 278 02 47

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dproc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 010 111

dproc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 53 00

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)

e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel.: +372 6144 200

msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dproc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Simi: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0) 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human
Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

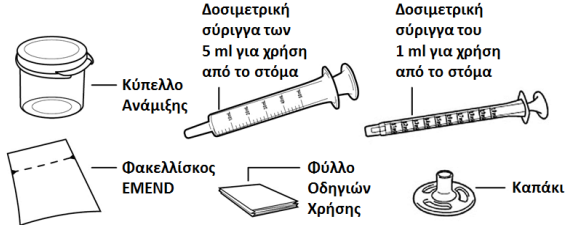

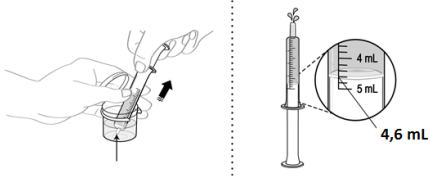
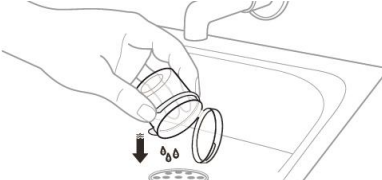

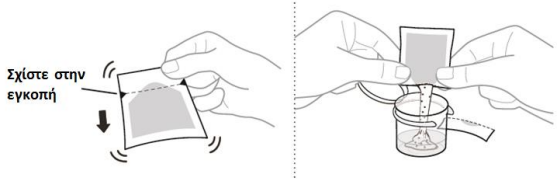
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

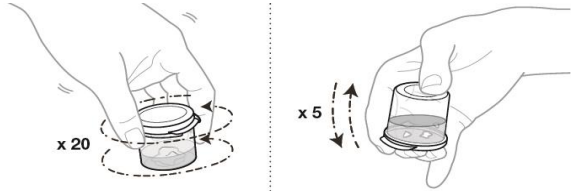
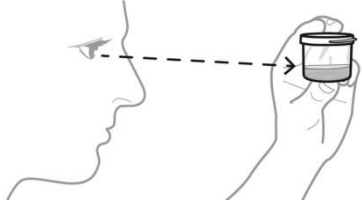
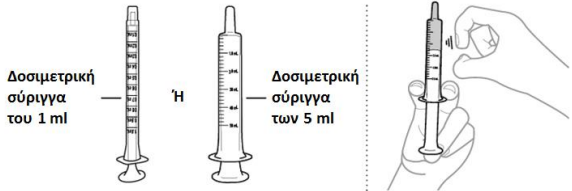
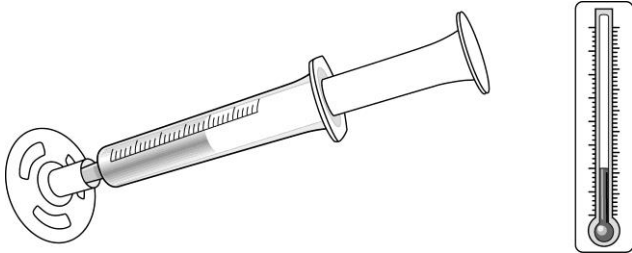
Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες προς επαγγελματίες υγείας για την παρασκευή του πόσιμου εναιωρήματος

<p>Κάθε συσκευασία του EMEND περιέχει ένα φακελλίσκο με τη σκόνη για πόσιμο εναιώρημα, μία δοσιμετρική σύριγγα του 1 ml και μία των 5 ml για χρήση από το στόμα, ένα καπάκι και ένα κύπελλο ανάμιξης.</p>	 <p>Κύπελλο Ανάμιξης</p> <p>Δοσιμετρική σύριγγα των 5 ml για χρήση από το στόμα</p> <p>Δοσιμετρική σύριγγα του 1 ml για χρήση από το στόμα</p> <p>Φακελλίσκος EMEND</p> <p>Φύλλο Οδηγιών Χρήσης</p> <p>Καπάκι</p>
<p>1. Γεμίστε το κύπελλο ανάμιξης με πόσιμο νερό θερμοκρασίας δωματίου.</p>	
<p>2. Γεμίστε τη δοσιμετρική σύριγγα των 5 ml για χρήση από το στόμα, με 4,6 ml νερού από το κύπελλο ανάμιξης. Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει αέρας μέσα στη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα (εάν υπάρχει αέρας, απομακρύντε τον).</p>	
<p>3. Απορρίψτε από το κύπελλο ανάμιξης όλο το μη χρησιμοποιημένο νερό που περίσσεψε.</p>	
<p>4. Προσθέστε τα 4,6 ml νερού από τη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα ξανά στο κύπελλο ανάμιξης.</p>	
<p>5. Κάθε φακελλίσκος του EMEND για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 125 mg απρεπιτάντης, η οποία προορίζεται για ανασύσταση με 4,6 ml νερού, ώστε να προκύψει τελική συγκέντρωση των 25 mg/ml. Κρατήστε τον φακελλίσκο του EMEND κόνις για πόσιμο εναιώρημα όρθιο και ανακινήστε το περιεχόμενό του, ώστε να μεταφερθεί στη βάση του φακελλίσκου, πριν τον ανοίξετε.</p> <p>6. Αδειάστε όλο το περιεχόμενο του φακελλίσκου μέσα στο κύπελλο ανάμιξης που περιέχει τα 4,6 ml νερού και κλείστε το καπάκι ώστε να ακουστεί ένας χαρακτηριστικός ήχος κατά το κλείσιμο.</p>	 <p>Σχίστε στην εγκοπή</p>

<p>7. Αναμίξτε το εναιώρημα του EMEND, αναδεύοντας αργά 20 φορές. Στη συνέχεια αναστρέψτε ελαφρά το κύπελλο ανάμιξης για 5 φορές. Για να αποφύγετε το σχηματισμό αφρού, μην ανακινείτε το κύπελλο ανάμιξης. Το μίγμα θα πρέπει να είναι θολό ροζ έως ανοικτό ροζ.</p>			
<p>8. Ελέγξτε το μίγμα του EMEND για συσσωματώματα ή για σχηματισμό αφρού: - Εάν υπάρχουν συσσωματώματα, επαναλάβετε το Βήμα 7 μέχρις ότου δεν υπάρχουν συσσωματώματα. - Εάν υπάρχει αφρός, περιμένετε μέχρι να εξαφανιστεί ο αφρός πριν μεταβείτε στο Βήμα 9.</p>			
<p>9. Γεμίστε τη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα με τη συνταγογραφημένη δόση από το κύπελλο ανάμιξης σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα. - Επιλέξτε τη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα με βάση τη δόση: - Χρησιμοποιήστε τη δοσιμετρική σύριγγα του 1 ml, εάν η δόση είναι 1 ml ή λιγότερο. - Χρησιμοποιήστε τη δοσιμετρική σύριγγα των 5 ml εάν η δόση είναι περισσότερο από 1 ml. - Είναι σύνηθες να περισσεύει φάρμακο στο κύπελλο. Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει αέρας μέσα στη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα (εάν υπάρχει αέρας, απομακρύντε τον). Βεβαιωθείτε ότι η δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα περιέχει τη συνταγογραφημένη δόση.</p>			
	<p>Ημέρα 1</p>	<p>Ημέρα 2</p>	<p>Ημέρα 3</p>
<p>EMEND πόσιμο εναιώρημα 25 mg/ml</p>	<p>3 mg/kg από του στόματος Μέγιστη δόση 125 mg</p>	<p>2 mg/kg από του στόματος Μέγιστη δόση 80 mg</p>	<p>2 mg/kg από του στόματος Μέγιστη δόση 80 mg</p>
<p>10. Τοποθετήστε το καπάκι στη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από το στόμα, μέχρι να ακουστεί ένας χαρακτηριστικός ήχος. 11. Εάν η δόση δεν χορηγηθεί αμέσως μετά τη μέτρηση, φυλάξτε τη(ις) γεμισμένη(ες) δοσιμετρική(ές) σύριγγα(ες) για χρήση από το στόμα στο ψυγείο μεταξύ 2°C-8°C για έως 72 ώρες πριν από τη χρήση. Εάν δώσετε τη(ις) δόση(ες) στον υπεύθυνο για τη φροντίδα του παιδιού, θα πρέπει να τον συμβουλευσετε να φυλάξει στο ψυγείο τη(ις) δοσιμετρική(ές) σύριγγα(ες) για χρήση από το στόμα, μέχρις ότου είναι έτοιμος να χορηγήσει τη δόση. 12. Το πόσιμο εναιώρημα μπορεί να διατηρηθεί σε</p>			

<p>θερμοκρασία δωματίου (όχι μεγαλύτερη των 30°C) για έως 3 ώρες πριν τη χορήγηση.</p>	
<p>Απορρίψτε τυχόν εναιώρημα που περίσσεψε και υπόλειμμα. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.</p>	