

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Palonosetron Accord 250 mikrogramm oldatos injekció

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mikrogramm palonosetront tartalmaz milliliterenként (hidroklorid formájában). Az injekciós üvegben lévő 5 ml oldat 250 mikrogramm palonosetront tartalmaz (hidroklorid formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen oldat, ami idegen részecskéktől gyakorlatilag mentes. pH: 3,0-tól 3,9-ig, ozmolaritás: 260-320 mOsm/l.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Palonosetron Accord felnőttek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése,
- közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

A Palonosetron Accord 1 hónapos és idősebb gyermekek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése és közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Palonosetron Accord kizárólag a kemoterápiás gyógyszerek beadása előtt alkalmazható. Ezt a gyógyszert egészségügyi dolgozónak kell beadnia, megfelelő orvosi felügyelet mellett.

#### Adagolás

##### *Felnőttek*

A 250 mikrogramm palonosetront a kemoterápia megkezdése előtt körülbelül 30 perccel, egyszeri intravénás bolus injekcióban, 30 másodperc alatt kell beadni.

Az erősen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás hatékonyabban előzhető meg palonosetronnal, ha a kemoterápiát megelőzően kortikoszteroidot is alkalmazunk.

##### *Idősek*

Idős betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

##### *Májkárosodás*

Károsodott májműködés esetén nem szükséges a dózis módosítása.

### *Vesekárosodás*

Károsodott veseműködés esetén nem szükséges a dózis módosítása.

Nem állnak rendelkezésre adatok a végstádiumú vesebetegségben hemodialízist kapó betegek esetén.

### *Gyermekek és serdülők*

*Gyermekek és serdülők (1 hónapostól betöltött 18 éves korig):*

20 mikrogramm/kg (a maximális összdózis nem haladhatja meg az 1500 mikrogrammot)

palonoszetron egyszeri, 15 perces intravénás infúzió formájában, melynek beadását a kemoterápia kezdete előtt körülbelül 30 perccel kell megkezdeni.

A palonoszetron biztonságosságát és hatásosságát 1 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. A palonoszetron 2 év alatti gyermekeknél hányinger és hányás megelőzésére történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

### Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### QT-intervallum megnyúlása

A palonoszetron egyetlen vizsgált dózisszinten sem indukált klinikailag szignifikáns QTc intervallum megnyúlást. Azért, hogy a palonoszetron QT/QTc intervallumra gyakorolt hatását igazoló döntő adatokat nyerjenek, egészséges önkéntesek körében speciális, részletes QT/QTc-vizsgálatot végeztek (lásd 5.1 pont).

Azonban a többi 5-HT<sub>3</sub> antagonistához hasonlóan, óvatosan kell eljárni a palonoszetron alkalmazásakor olyan betegeknél, akiknél megnyúlt a QT-intervallum, vagy valószínű ennek kialakulása. Azok a betegek tartoznak ebbe a csoportba, akiknek a személyes vagy családi kórelőzményében a QT-intervallum megnyúlása, az elektrolitháztartás zavara, pangásos szívelégtelenség, bradyarritmiák, ingerületvezetési zavarok fordulnak elő, valamint akik antiarritmiás szereket, illetve a QT-intervallum megnyúlását vagy elektrolitzavarokat okozó egyéb gyógyszereket szednek. A hypokalaemiát és hypomagnesaemiát az 5-HT<sub>3</sub> antagonisták alkalmazása előtt rendezni kell.

### Kölcsönhatás egyéb szerotonerg gyógyszerekkel

Az 5-HT<sub>3</sub> antagonisták alkalmazása mellett – akár önmagukban, akár egyéb szerotonerg gyógyszerekkel (köztük szelektív szerotonin visszavétel-gátlókkal (SSRI) és szerotonin-noradrenalin visszavétel-gátlókkal (SNRI)) kombinálva – szerotonin-szindróma eseteiről számoltak be. Javasolt a betegeknél kellően odafigyelni a szerotonin-szindróma-szerű tünetekre.

### Egyéb

Mivel a palonoszetron megnövelheti a vastagbél tranzitidejét, az obstipációs kórelőzményű vagy szubakut bélelzáródás jeleit mutató betegeket az alkalmazást követően monitorozni kell. A 750 mikrogrammos palonoszetronnal összefüggésben két esetben számoltak be kórházi kezelést igénylő, székletimpactatióval járó obstipációról.

A Palonoszetron Accord a kemoterápiát követő napokban a hányinger és a hányás megelőzésére, illetve kezelésére csak abban az esetben alkalmazható, ha másik kemoterápiás szert nem kap a beteg.

## Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A palonoszetron elsősorban a CYP2D6 révén metabolizálódik, melyhez kis mértékben a CYP3A4 és a CYP1A2 izoenzimek is hozzájárulnak. *In vitro* vizsgálatok alapján elmondható, hogy a palonoszetron a klinikailag releváns koncentrációkban nem gátolja és nem is indukálja a citokróm P450 izoenzimet.

### Kemoterápiás szerek

Preklinikai vizsgálatokban a palonoszetron nem gátolta a tesztelt öt kemoterápiás szer (ciszplatin, ciklofoszamid, citarabin, doxorubicin és mitomicin C) tumorelles hatását.

### Metoklopramid

Egy klinikai vizsgálat során nem volt kimutatható jelentős farmakokinetikai kölsönhatás a palonoszetron egyszeri intravénás dózisa és az orálisan adott CYP2D6 inhibitor metoklopramid egyensúlyi koncentrációja között.

### CYP2D6 indukáló szerek és inhibitorok

Egy populációs farmakokinetikai elemzés során kimutatták, hogy a palonoszetron clearance-ére nem volt jelentős hatással a palonoszetron CYP2D6 indukáló szerekkel (dexametazon és rifampicin) vagy inhibitorokkal (amiodaron, celecoxib, klórpromazin, cimetidin, doxorubicin, fluoxetin, haloperidol, paroxetin, kinidin, ranitidin, ritonavir, szertralin és terbinafin) való együttadása.

### Kortikoszteroidok

A palonoszetront kortikoszteroidokkal együtt biztonságosan alkalmazták.

### Szerotonerg gyógyszerek (például SSRI-k és SNRI-k)

5-HT<sub>3</sub> antagonisták és egyéb szerotonerg gyógyszerek (köztük SSRI-k és SNRI-k) egyidejű alkalmazása után szerotonin-szindróma eseteiről számoltak be.

### Egyéb gyógyszerek

A palonoszetront analgetikumokkal, antiemetikumokkal/hányinger elleni szerekkel, görcsoldókkal és antikolinerg szerekkel együtt biztonságosan alkalmazták.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A palonoszetronnal kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Állatkísérletek nem igazoltak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, a szülést vagy a szülés utáni fejlődést befolyásoló direkt vagy indirekt káros hatásokat. A placentán történő átjutással kapcsolatban (lásd 5.3 pont) csak kevés számú állatkísérletekből származó adat áll rendelkezésre.

Nincs tapasztalat a palonoszetron humán terhesség során történő alkalmazására. Ezért a palonoszetron terhes nők esetén ellenjavallt, kivéve, ha azt a kezelőorvos feltétlenül szükségesnek tartja.

## Szoptatás

Mivel nem állnak rendelkezésre adatok a palonosztron anyatejbe történő kiválasztódásáról, a szoptatást a kezelés alatt abba kell hagyni.

## Termékenység

A palonosztron termékenységre gyakorolt hatásaira vonatkozóan nincs adat.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Mivel a palonosztron szédülést, álmoságot vagy fáradékonyságot eredményezhet, azokat a betegeket, akik gépjárművet vezetnek vagy gépeket üzemeltetnek, erre figyelmeztetni kell.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban 250 mikrogrammos dózis mellett (összesen 633 betegnél) a leggyakrabban észlelt mellékhatások, melyeket legalább valószínűsíthetően a palonosztron okozott, a fejfájás (9%) és az obstipáció (5%) voltak.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban az alábbi, esetlegesen vagy feltehetően a palonosztronnal járó nemkívánatos mellékhatásokat figyelték meg. Ezeket gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), illetve nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) mellékhatásokként kategorizálták. Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) mellékhatásokról a forgalomba hozatalt követően számoltak be.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<b>Szervrendszerenkénti csoportosítás</b>	<b>Gyakori mellékhatások (<math>\geq 1/100 - &lt; 1/10</math>)</b>	<b>Nem gyakori mellékhatások (<math>\geq 1/1000 - &lt; 1/100</math>)</b>	<b>Nagyon ritka<sup>o</sup> mellékhatások (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenység, anaphylaxia, anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók és shock
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyperkalaemia, anyagcserezavarok, hypocalcaemia, hypokalaemia, anorexia, hyperglykaemia, csökkent étvágy	
Pszichiátriai kórképek		Szorongás, eufóriás állapot	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás, szédülés	Álmoság, insomnia, paraesthesia, hypersomnia, perifériás szenzoros neuropathia	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Szemirritáció, amblyopia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Mozgásbetegség, tinnitus	

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia, bradycardia, extrasystolia, myocardialis ischaemia, sinus tachycardia, sinus arrhythmia, supraventricularis extrasystolia	
Érbetegségek és tünetek		Hypotonia, hypertonia, véna elszíneződés, vénatágulat	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Csuklás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Obstipáció, diarrhoea	Dyspepsia, hasi fájdalom, felhasi fájdalom, szájszárazság, flatulencia	
Máj-, és epebetegségek, illetve tünetek		Hyperbilirubinaemia	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Allergiás dermatitis, viszkető kiütés	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Arthralgia	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Vizeletretenció, glycosuria	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Asthenia, láz, fáradékonyság, forróságérzet, influenzaszerű betegség	Az injekció beadási helyén fellépő reakció*
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Transzamináz emelkedés, elektrokardiogramm: megnyúlt QT-intervallum	

° A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok alapján

\* Beleértve a következőket: égő érzés, induratio, diszkomfort és fájdalom

### Gyermekek és serdülők

A közepesen vagy erősen emetogén kemoterápia által előidézett hányinger és hányás megelőzésére gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban 402 beteg kapott palonoszetron egyszeri adagban (3, 10 vagy 20 µg/kg). A palonoszetron alkalmazása mellett a következő gyakori és nem gyakori mellékhatásokat jelentették; a gyakoriság egyik mellékhatás esetében sem haladta meg az 1%-ot.

<b>Szervrendszerenkénti csoportosítás</b>	<b>Gyakori mellékhatások (≥1/100 – &lt;1/10)</b>	<b>Nem gyakori mellékhatások (≥1/1000 – &lt;1/100)</b>
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés, dyskinesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Megnyúlt QT-intervallum az elektrokardiogramon, ingervezetési zavarok, sinus tachycardia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Köhögés, dyspnoe, epistaxis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Allergiás dermatitis, pruritus, bőrproblémák, urticaria

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Láz, fájdalom az infúzió beadásának helyén, az infúzió beadásának helyén jelentkező reakció, fájdalom
--	---

A mellékhatásokat olyan gyermekkorú betegeknél vizsgálták, akik palonoszetront kaptak legfeljebb 4 kemoterápiás ciklusban.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

Túladagolásról nem számoltak be.

A felnőttek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban 6 mg-ig terjedő adagokat alkalmaztak. A legmagasabb dózissal kezelt csoportnál jelentkezett mellékhatások előfordulási gyakorisága hasonló volt a többi dózis-csoportnál jelentett adatokhoz, és semmilyen dózis-válasz összefüggést sem figyeltek meg. A palonoszetron túladagolásának előfordulása nem valószínű. Ha ez mégis megtörténne, szupportív kezelést kell alkalmazni. Bár dialízisre irányuló vizsgálatokat nem végeztek, a nagyméretű megoszlási volumenre való tekintettel valószínűsíthető, hogy a dialízis-kezelés nem bizonyul hatásosnak a palonoszetron túladagolása esetén.

#### *Gyermekek és serdülők*

A gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok során túladagolás esetéről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: antiemetikumok és hányinger elleni szerek, szerotonin (5HT<sub>3</sub>) antagonisták, ATC kód: A04AA05

#### Hatásmechanizmus

A palonoszetron az 5HT<sub>3</sub> receptor magas affinitású szelektív receptor-antagonistája.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Két randomizált, kettős-vak vizsgálatban, melyekben 1132 olyan beteg vett részt, akik közepesen emetogén, ≤50 mg/m<sup>2</sup> ciszplatint, karboplatint, ≤1,500 mg/m<sup>2</sup> ciklofoszfamidot és >25 mg/m<sup>2</sup> doxorubicint tartalmazó kemoterápiában részesültek, összevetették a 250, ill. 750 mikrogramm dózisu palonoszetront az 1. napon intravénásan alkalmazott 32 mg ondanszetron (felezési idő: 4 óra) vagy 100 mg dolaszetron (felezési idő: 7,3 óra) kezeléssel, dexametazon nélkül.

Egy randomizált, kettős-vak vizsgálatban, melyben 667 olyan beteg vett részt, akik nagyon emetogén, ≥60 mg/m<sup>2</sup> ciszplatint, >1,500 mg/m<sup>2</sup> ciklofoszfamidot és dakarbazint tartalmazó kemoterápiában részesültek, összevetették a 250, ill. 750 mikrogramm dózisu palonoszetront az 1. napon intravénásan alkalmazott 32 mg ondanszetron kezeléssel. A kemoterápia előtt a betegek 67%-a dexametazont kapott profilaktikus kezelésként.

A döntő fontosságú, ún. „pivotal” vizsgálatok nem tanulmányozták a palonoszetron hatékonyságát a később fellépő hányingerrel és hányással kapcsolatban. Az antiemetikus hatást 0-24 órán, 24-120 órán és 0-120 órán keresztül figyelték. A közepesen emetogén kemoterápia és a nagyon emetogén kemoterápia esetén végzett vizsgálatok eredményeit az alábbi táblázatok foglalják össze.

A palonoszetron a hányás akut fázisában nem bizonyult az összehasonlítási alapul szolgáló gyógyszereknél kevésbé hatékonynak sem a közepesen, sem a nagyon emetogén terápiában történő alkalmazás során.

Bár a palonoszetron komparatív hatékonyságát kontrollált klinikai vizsgálatokban nem igazolták több kezelési ciklusra nézve, a három fázis-III vizsgálatba bevont 875 beteg belépett a folytatólagos nyílt biztonsági vizsgálatba, és 750 mikrogrammos palonoszetron kezelést kapott maximum 9 további kemoterápiás ciklusban. A palonoszetron általános biztonságossága az összes cikluson át fennmaradt.

**1. táblázat: A válaszreakciót mutató betegek<sup>a</sup> %-os aránya kezelési csoportonként és fázisonként a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatban, az ondanszetronhoz viszonyítva.**

	Palonoszetron 250 µg (n= 189)	Ondanszetron 32 milligramm (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
<b>Teljes válaszreakció (nem lépett fel hányás és nem volt szükség kiegészítő gyógyszeres kezelésre)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 óra	81,0	68,6	12,4	[1,8%, 22,8%]
24 – 120 óra	74,1	55,1	19,0	[7,5%, 30,3%]
0 – 120 óra	69,3	50,3	19,0	[7,4%, 30,7%]
<b>Teljes hatékonyság (teljes válaszreakció és csak enyhe hányinger)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	76,2	65,4	10,8	NS
24 – 120 óra	66,7	50,3	16,4	0,001
0 – 120 óra	63,0	44,9	18,1	0,001
<b>Nem lépett fel hányinger (Likert-skála)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	60,3	56,8	3,5	NS
24 – 120 óra	51,9	39,5	12,4	NS
0 – 120 óra	45,0	36,2	8,8	NS

<sup>a</sup> A kezelni szándékozott (intent-to-treat) kohort

<sup>b</sup> A vizsgálat célja annak kimutatása volt, hogy a szer nem kevésbé hatékony (non-inferiority). A –15%-ot meghaladó alsó határérték igazolja, hogy a palonoszetron nem kevésbé hatékony az összehasonlítási alapul szolgáló személ.

<sup>c</sup> Khi-négyzet próba. Szignifikanciaszint  $\alpha=0,05$ .



**2. táblázat: A válaszreakciót mutató betegek<sup>a</sup> %-os aránya kezelési csoportonként és fázisonként a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatok során, a dolaszetronhoz viszonyítva.**

	Palonoszetron 250 µg (n= 185)	Dolaszetron 100 milligramm (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
<b>Teljes válaszreakció (nem lépett fel hányás és nem volt szükség kiegészítő gyógyszeres kezelésre)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 óra	63,0	52,9	10,1	[-1,7%, 21,9%]
24 – 120 óra	54,0	38,7	15,3	[3,4%, 27,1%]
0 – 120 óra	46,0	34,0	12,0	[0,3%, 23,7%]
<b>Teljes hatékonyság (teljes válaszreakció és csak enyhe hányinger)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	57,1	47,6	9,5	NS
24 – 120 óra	48,1	36,1	12,0	0,018
0 – 120 óra	41,8	30,9	10,9	0,027
<b>Nem lépett fel hányinger (Likert-skála)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	48,7	41,4	7,3	NS
24 – 120 óra	41,8	26,2	15,6	0,001
0 – 120 óra	33,9	22,5	11,4	0,014

<sup>a</sup> A kezelni szándékozott (intent-to-treat) kohort

<sup>b</sup> A vizsgálat célja annak kimutatása volt, hogy a szer nem kevésbé hatékony (non-inferiority). A –15%-ot meghaladó alsó határérték igazolja, hogy a palonoszetron nem kevésbé hatékony az összehasonlítási alapul szolgáló szernél.

<sup>c</sup> Khi-négyzet próba. Szignifikanciaszint  $\alpha=0,05$ .

**3. táblázat: A válaszreakciót mutató betegek<sup>a</sup> %-os aránya kezelési csoportonként és fázisonként a nagyon emetogén kemoterápiás vizsgálatok során, az ondanszetronhoz viszonyítva.**

	Palonoszetron 250 µg (n= 223)	Ondanszetron 32 milligramm (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
<b>Teljes válaszreakció (nem lépett fel hányás és nem volt szükség kiegészítő gyógyszeres kezelésre)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0 – 24 óra	59,2	57,0	2,2	[-8,8%, 13,1%]
24 – 120 óra	45,3	38,9	6,4	[-4,6%, 17,3%]
0 – 120 óra	40,8	33,0	7,8	[-2,9%, 18,5%]
<b>Teljes hatékonyság (teljes válaszreakció és csak enyhe hányinger)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	56,5	51,6	4,9	NS
24 – 120 óra	40,8	35,3	5,5	NS
0 – 120 óra	37,7	29,0	8,7	NS
<b>Nem lépett fel hányinger (Likert-skála)</b>				<b>p-érték<sup>c</sup></b>
0 – 24 óra	53,8	49,3	4,5	NS
24 – 120 óra	35,4	32,1	3,3	NS
0 – 120 óra	33,6	32,1	1,5	NS

<sup>a</sup> A kezelni szándékozott (intent-to-treat) kohort

<sup>b</sup> A vizsgálat célja annak kimutatása volt, hogy a szer nem kevésbé hatékony (non-inferiority). A –15%-ot meghaladó alsó határérték igazolja, hogy a palonoszetron nem kevésbé hatékony az összehasonlítási alapul szolgáló személ.

<sup>c</sup> Khi-négyzet próba. Szignifikanciaszint  $\alpha=0,05$ .

A palonoszetron vérnyomásra, pulzuszámra, valamint elektrokardiogram- (EKG-) paraméterekre, köztük a QTc-intervallumra gyakorolt hatásai hasonlóak, mint az ondanszetroné és a dolaszetroné a kemoterápia-indukált hányinger és hányás (CINV) klinikai vizsgálatban. Nem klinikai vizsgálatokban a palonoszetron azzal a képességgel rendelkezik, hogy blokkolja a kamarai depolarizációban és repolarizációban szerepet játszó ioncsatornákat, valamint növelje az akciós potenciál időtartamát.

A palonoszetron QTc-intervallumra gyakorolt hatását egy kettős-vak, randomizált, párhuzamos csoportú, placebo- és pozitív-kontrollos (moxifloxacin), felnőtt nők és férfiak körében végzett vizsgálat során értékelték. Az volt a cél, hogy 221 egészséges önkéntesnél értékeljék az egyetlen 0,25; 0,75 és 2,25 mg-os dózisban, intravénásan adott palonoszetron EKG-görbére gyakorolt hatásait. A vizsgálat igazolta, hogy a készítmény legfeljebb 2,25 mg-os dóziséig nincs hatással sem a QT/QTc-, sem egyéb EKG-intervallumok időtartamára. A pulzusszáma, a pitvar-kamrai (AV) átvezetésre és a szív repolarizációjára gyakorolt, klinikailag jelentős hatást nem észleltek.

### Gyermekek és serdülők

#### Kemoterápia-indukált hányinger és hányás (Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting – CINV) megelőzése:

A palonoszetron egyszeri, 3 µg/kg-os és 10 µg/kg-os intravénás adagjainak biztonságosságát és hatásosságát az első klinikai vizsgálatban értékelték, amelybe 72, erősen vagy közepesen emetogén kemoterápiában részesülő beteget vontak be a következő korcsoportokból: >28 nap-23 hónap (12 beteg), 2-11 év (31 beteg) és 12-17 év (29 beteg). A dózisszintek egyikével kapcsolatban sem merült fel biztonságossági aggály. Az elsődleges hatásossági változó a kemoterápia beadásának

megkezdésétől számított első 24 órában teljes választ (complete response – CR: a definíció szerint nincs hányás, és kiegészítő gyógyszer adása nem szükséges) mutató betegek aránya volt. A palonoszetron 10 µg/kg-os adagjának hatásossága 54,1% volt, a 3 µg/kg-os adag 37,1%-os hatásosságához képest.

Gyermekkorú rákos betegek esetében a palonoszetron hatásosságát kemoterápia által előidézett hányinger és hányás megelőzésében egy második, non-inferioritási pivotális vizsgálatban igazolták, melynek során a palonoszetron egyszeri intravénás infúzióját hasonlították össze intravénás ondanszetron kezelési renddel. Összesen 493, 64 nap és 16,9 év közötti életkorú, közepesen (69,2%) vagy erősen (30,8%) emetogén kemoterápiában részesülő gyermeket kezeltek az 1. ciklus során, az emetogén kemoterápia megkezdése előtt 30 perccel adott 10 µg/kg (maximum 0,75 mg) palonoszetronnal, 20 µg/kg (maximum 1,5 mg) palonoszetronnal vagy ondanszetronnal ( $3 \times 0,15$  mg/kg, maximális összdózis: 32 mg). Mindegyik kezelési csoportban olyan betegek voltak többségben (78,5%), akik korábban már részesültek kemoterápiában. Az alkalmazott emetogén kemoterápiák a doxorubicint, ciklofoszfamidot ( $<1500$  mg/m<sup>2</sup>), ifoszfamidot, ciszplatint, daktinomicint, karboplatint és daunorubicint foglalták magukba. A betegek 55%-ánál adjuváns kortikoszteroidokat, köztük dexametazont adtak a kemoterápia mellé. Az elsődleges hatásossági végpont a kemoterápia első ciklusának akut fázisában tapasztalható teljes válasz volt, amely definíció szerint az öklendezés hiányát és mentő gyógyszerek alkalmazásának mellőzését jelentette a kemoterápia megkezdése utáni első 24 órában. A hatásosság az intravénás palonoszetron intravénás ondanszetronéhoz viszonyított non-inferioritásának igazolásán alapult. A non-inferioritási kritériumok akkor teljesültek, ha az intravénás palonoszetron, illetve az intravénás ondanszetron mellett tapasztalt teljes válasz arányok különbségére vonatkozó 97,5%-os konfidencia-intervallum alsó határa meghaladta a 15%-ot. A CR<sub>0-24h</sub> a 10 µg/kg palonoszetron-csoportban 54,2%, a 20 µg/kg palonoszetron-csoportban 59,4% , az ondanszetron-csoportban pedig 58,6% volt. Mivel a CR<sub>0-24h</sub> 20 µg/kg palonoszetron és az ondanszetron közötti különbségének 97,5%-os konfidencia-intervalluma (rétegre korrigált Mantel-Haenszel-próba) [-11,7%, 12,4%] volt, a 20 µg/kg-os palonoszetron-adagra vonatkozóan igazolódott az ondanszetronhoz viszonyított non-inferioritás.

Bár ez a vizsgálat azt igazolta, hogy a gyermekkorú betegek a felnőttekhez képest nagyobb adagokat igényelnek a palonoszetronból a kemoterápia által előidézett hányinger és hányás megelőzésére, a mellékhatásprofil ugyanakkor megfelel a felnőtteknél megállapított profilnak (lásd 4.8 pont). A farmakokinetikai adatok az 5.2 pontban vannak megadva.

#### Posztoperatív hányinger és hányás (Post Operative Nausea and Vomiting – PONV) megelőzése:

Gyermekek bevonásával két vizsgálatot végeztek. A palonoszetron egyszeri, 1 µg/kg-os és 3 µg/kg-os intravénás adagjainak biztonságosságát és hatásosságát az első klinikai vizsgálatban hasonlították össze, amelybe 150, elektív műtéten áteső beteget vontak be a következő korszakokból: >28 nap-23 hónap (7 beteg), 2-11 év (96 beteg) és 12-16 év (47 beteg). A dózisszintek egyikével kapcsolatban sem merült fel biztonságossági aggály. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a műtét utáni 0-72 órában a palonoszetron 1 µg/kg-os vagy 3 µg/kg-os adagja után nem lépett fel hányás, hasonló volt (88% vs. 84%).

A második gyermekgyógyászati vizsgálat egy multicentrikus, kettős-vak, a gyógyszerformára nézve is kettős vak („double-dummy”), randomizált, párhuzamos csoportos, aktív kontrollos, egyszeri dózissal végzett non-inferioritási vizsgálat volt, melynek során az intravénás palonoszetron (1 µg/kg, legfeljebb 0,075 mg) hasonlították össze intravénás ondanszetronnal. Összesen 670, 30 nap és 16,9 év közötti életkorú, sebészeti beavatkozáson áteső gyermek vett részt a vizsgálatban. Az elsődleges hatásossági végpontot, vagyis a teljes választ (CR: hányás és öklendezés hiánya, valamint antiemetikus mentő gyógyszerek alkalmazásának mellőzése) a palonoszetron-csoport betegeinek 78,2%-ánál, míg az ondanszetron-csoport betegeinek 82,7%-ánál sikerült elérni a műtét utáni első 24 órában. Az előre meghatározott -10%-os non-inferioritási küszöböl kiindulva az elsődleges végpontban, vagyis a teljes válaszból (CR) tapasztalt különbség rétegre korrigált Mantel-Haenszel statisztikai próbával kapott non-inferioritási konfidencia-intervalluma [-10,5, 1,7%] volt, ezért a non-inferioritás nem igazolódott. Új biztonságossági problémák egyik kezelési csoportban sem merültek fel.

A gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkat illetően lásd 4.2 pont.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Az intravénás alkalmazás után a plazma-koncentráció kezdeti csökkenését a szervezetből való lassú elimináció követi, melynek terminális eliminációs felezési ideje (közéérték) körülbelül 40 óra. Az átlagos maximális plazma-koncentráció ( $C_{max}$ ) és a koncentráció-idő görbe alatti terület ( $AUC_{0-\infty}$ ) a 0,3-90  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dózistartományban egészséges alanyoknál és rákbetegeknél is általában dózisarányos.

Másnaponta, naponta egyszer intravénásan adott 0,25 mg palonoszetronból 3 adag alkalmazását követően a vizsgált 11 testicularis carcinomában szenvedő beteg esetében a plazmakoncentráció átlagos ( $\pm$  SD) növekedése az 1. és az 5. nap között  $42 \pm 34\%$  volt. Három napon keresztül, naponta egyszer 0,25 mg palonoszetron intravénás adagolását követően a vizsgált 12 egészséges alany esetében a plazmakoncentráció átlagos ( $\pm$  SD) növekedése az 1. és a 3. nap között  $110 \pm 45\%$  volt.

Farmakokinetikai szimulációs vizsgálatok alapján három egymást követő napon naponta egyszer, intravénásan adott 0,25 mg palonoszetron mellett a teljes expozíció ( $AUC_{0-\infty}$ ) hasonló volt, mint egyszeri 0,75 mg-os adag intravénás beadása esetén, a  $C_{max}$  azonban magasabb volt az egyszeri 0,75 mg-os dózis mellett.

### Eloszlás

A palonoszetron az ajánlott dózis esetén nagymértékben eloszlik a szervezetben, körülbelül 6,9 – 7,9 l/kg eloszlási értéket mutatva. A palonoszetron megközelítőleg 62%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

### Biotranszformáció

A palonoszetron két módon eliminálódik: 40%-ban a vesén keresztül, és körülbelül 50%-ban két elsődleges metabolitot képezve, melyek a palonoszetron 5HT<sub>3</sub> receptor-antagonista aktivitásának kevesebb mint 1%-ával rendelkeznek. Az *in vitro* metabolizmus-vizsgálatok kimutatták, hogy a CYP2D6 és kisebb mértékben a CYP3A4 és a CYP1A2 izoenzimek vesznek részt a palonoszetron metabolizmusában. A klinikai farmakokinetikai paraméterek azonban nem különböznek jelentősen a CYP2D6 szubsztrátumok gyenge és erős metabolizálói között. A palonoszetron klinikailag releváns koncentrációk mellett se nem gátolja, se nem indukálja a citokróm P450 izoenzimeket.

### Elimináció

Az egyszeri 10 mikrogramm/kg [<sup>14</sup>C]-palonoszetron-dózis intravénás beadását követően a dózis körülbelül 80%-a volt fellelhető a vizeletben 144 órán belül, és a beadott palonoszetron dózis körülbelül 40%-a volt jelen változatlan hatóanyagként. Az egyszeri intravénás bolus injekció beadását követően egészséges alanyokban a palonoszetron szisztémás clearance-e  $173 \pm 73$  ml/perc, vese-clearance pedig  $53 \pm 29$  ml/perc volt. Az alacsony szisztémás clearance és a nagyfokú eloszlás eredményeként a terminális eliminációs plazmafelezési idő körülbelül 40 óra volt. A betegek tíz százalékánál a terminális eliminációs felezési idő átlaga meghaladta a 100 órát.

### Farmakokinetika a speciális populációkban

#### *Idősek*

Az életkor nem befolyásolja a palonoszetron farmakokinetikáját. Idős betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása.

#### A beteg neve

A beteg neve nem befolyásolja a palonoszetron farmakokinetikáját. A beteg neve alapján nem szükséges a dózis módosítása.

#### Gyermekek és serdülők

Az egyszeri adagban, intravénásan alkalmazott palonoszetron farmakokinetikai adatait a gyermekkorú rákos betegek azon alcsoportjában (n=280) határozták meg, akik 10 µg/kg-os vagy 20 µg/kg-os adagot kaptak. Az adag 10 µg/kg-ról 20 µg/kg-ra történt növelésekor dózisarányos emelkedést figyeltek meg az átlagos AUC-értékben. A palonoszetron 20 µg/kg-os egyszeri adagjának intravénás infúzióját követően a 15 perces infúzió végén jelentett plazma csúcskoncentrációk ( $C_T$ ) nagymértékű változatosságot mutattak az összes korcsoportban, és 6 év alatti betegeknél gyakrabban fordultak elő alacsonyabb értékek, mint idősebb gyermekeknél. A felezési idő mediánja 29,5 óra volt a korcsoportokban összesítve, és 20 µg/kg beadása után körülbelül 20 és 30 óra között mozgott a korcsoportokban.

A teljestest-clearance (l/h/kg) 12-17 éves betegeknél hasonló volt az egészséges felnőtteknél tapasztalthoz. A l/kg-ban kifejezett eloszlási térfogatban nem voltak nyilvánvaló különbségek.

#### 4. táblázat: Farmakokinetikai paraméterek gyermekkorú rákos betegeknél palonoszetron 20 µg/kg-os adagjának 15 perces intravénás infúzióban történő beadása után, valamint intravénás bólusban beadott 3 és 10 µg/kg-os palonoszetron-adagokkal kezelt felnőtt rákos betegeknél

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

<sup>a</sup> Mértani átlag (CV) formájában kifejezett farmakokinetikai paraméterek, kivéve a T<sub>1/2</sub> esetében, ami medián.

<sup>b</sup> Számítási átlag (SD) formájában kifejezett farmakokinetikai paraméterek

<sup>c</sup> Gyermekkorú betegeknél a clearance és az eloszlási térfogat mind a 10 µg/kg-os, mind a 20 µg/kg-os dóziscsoport összevont adataiból, a testtömegre korrigálva került kiszámításra. Felnőttek esetében a különböző dózisszintek az oszlopfejlécben vannak feltüntetve.

<sup>d</sup> A V<sub>ss</sub>- (egyensúlyi) értékeket gyermekkorú rákos betegeknél, míg a V<sub>z</sub>- (eliminációs) értékeket felnőtt rákos betegeknél jelentették.

#### Vesekárosodás

Az enyhe, ill. mérsékelt vesekárosodás nem befolyásolja lényegesen a palonoszetron farmakokinetikai paramétereit. A súlyos vesekárosodás csökkenti a vese-clearance-t, azonban a szisztémás clearance értéke az egészséges alanyokéhoz hasonló. Veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása. Hemodializált betegekről nincsenek adatok.

### *Májkárosodás*

Egészséges egyénekhez viszonyítva a májkárosodás nem befolyásolja jelentősen a palonosztron szisztémás clearance-ét. Bár a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a palonosztron terminális eliminációs felezési ideje és az átlagos szisztémás expozíció hosszabb, ez nem indokolja a dózis csökkentését.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Nem-klinikai vizsgálatok eredményei szerint nagyon magas koncentrációk mellett előfordulhat, hogy a palonosztron blokkolja a kamrai depolarizációban és repolarizációban szerepet játszó ioncsatornákat, és meghosszabbítja az akciós potenciál tartamát.

Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, a szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra. A placentán való átjutással kapcsolatban (lásd 4.6) csak kevés számú állatkísérletből származó adat áll rendelkezésre.

A palonosztron nem mutagén. A palonosztron két éven át naponta nagy dózisban (minden dózis a humán terápiás expozíció legalább 30-szorosát eredményezte) alkalmazva patkányokban növelte a májtumor, az endokrin tumorok (a pajzsmirigyben, a hipofízisben, a pajzsmirigyben, a mellékvesevelőben) és a bőrrák előfordulási arányát, egerek esetében azonban nem. A kiváltó mechanizmusok még nem értelmezhetők teljesen, de mivel az itt alkalmazott dózisok nagyon magasak voltak, és mert a palonosztron humán alanyok esetén csakis egyszeri alkalmazásra szánt, ezek az adatok a klinikai gyakorlatban nem tekinthetők relevánsnak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Mannit,  
citromsav monohidrát,  
nátrium-citrát,  
dinátrium-edetát,  
nátrium-hidroxid (a pH beállításához),  
koncentrált sósav (a pH beállításához),  
injekcióhoz való víz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

Az injekciós üveg felnyitása után azonnal fel kell használni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

6 ml-es 1-es típusú, henger alakú, átlátszó injekciós üveg, klórbutil gumidugóval és alumínium lepattintható kupakkal lezárva.

1 darab 5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Egyszer használatos készítmény. A fel nem használt oldatot el kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1104/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. május 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. február 12

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**



## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Hollandia

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Palonosetron Accord 250 mikrogramm oldatos injekció  
palonoszetron

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy injekciós üveg 250 mikrogramm palonoszetront tartalmaz (hidroklorid formájában) 5 ml-ként (50 mikrogramm/ml).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, citromsav monohidrát, dinátrium-edetát, nátrium-citrát, nátrium-hidroxid, koncentrált sósav, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 × 5 ml-es injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás.  
Csak egyszeri használatra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen, fel nem használt oldatot el kell dobni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1104/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Palonosetron Accord 250 mikrogramm oldatos injekció  
palonoszetron

i.v. alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

250 µg/5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Palonosetron Accord 250 mikrogramm oldatos injekció palonosetron

**Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Palonosetron Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Palonosetron Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Palonosetron Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Palonosetron Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Palonosetron Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Palonosetron Accord a szerotonin (5HT<sub>3</sub>) antagonisták néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik.

Ezek a gyógyszerek gátolják a hányingert és hányást okozó kémiai anyag, a szerotonin hatását.

A Palonosetron Accord a felnőttek, serdülőkorúak és egy hónaposnál idősebb gyermekek daganatellenes kemoterápiájával összefüggő hányinger és hányás megelőzésére alkalmazható.

#### **2. Tudnivalók a Palonosetron Accord alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a Palonosetron Accord-ot**

- ha allergiás a palonosetronra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Palonosetron Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- ha akut bélelzáródásban szenved vagy kórelőzményében ismételt székrekedés (obstipáció) szerepel.
- ha a Palonosetron Accord-ot olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazza, melyek szabálytalan szívritmust idézhetnek elő, például amiodaron, nikardipin, kinidin, moxifloxacin, eritromicin, haloperidol, klórpromazin, kvetiapin, tioridazin, domperidon.
- ha saját vagy családi kórtörténetében szívritmuszavarok (QT-távolság megnyúlás) szerepelnek:
- ha egyéb szívproblémái is vannak.
- ha a vérében bizonyos ásványi anyagok, például a kálium és a magnézium egyensúlya felborult, és ezt nem kezelték.



A kemoterápiát követő napokon nem javasolt a Palonosetron Accord alkalmazása kivéve, ha újabb kemoterápiás ciklust kap.

### **Egyéb gyógyszerek és a Palonosetron Accord**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, köztük:

Szelektív szerotonin visszavétel-gátlók (SSRI-k), melyek depresszió és/vagy szorongás kezelésére szolgálnak, köztük fluoxetin, paroxetin, szertralin, fluvoxamin, citaloprá, eszitaloprá

Szerotonin-noradrenalin visszavétel-gátlók (SNRI-k), melyek depresszió és/vagy szorongás kezelésére szolgálnak, köztük venlafaxin, duloxetin.

### **Terhesség és szoptatás**

#### **Terhesség**

Ha Ön terhes vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, kezelőorvosa csak akkor fogja alkalmazni Önnél a Palonosetron Accord-ot, ha az egyértelműen szükséges.

Nem ismeretes, hogy a Palonosetron Accord terhesség alatti alkalmazása bármilyen káros hatással jár-e.

Ha Ön terhes vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, bármely gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **Szoptatás**

Nem ismeretes, hogy a Palonosetron Accord kiválasztódik-e az anyatejbe.

Ha szoptat, a Palonosetron Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Palonosetron Accord szédülést vagy fáradtságot okozhat. Amennyiben ilyen tüneteket tapasztal, ne vezessen, és ne használjon szerszámokat, illetve gépeket.

### **A Palonosetron Accord nátriumot tartalmaz**

Ez a készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Palonosetron Accord-ot?**

Általában kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnel a Palonosetron Accord injekciós oldatot, körülbelül 30 perccel a kemoterápia megkezdése előtt.

#### **Felnőttek**

A Palonosetron Accord ajánlott adagja 250 mikrogramm, amit gyorsan adnak be a vénába.

#### **Gyermekek és serdülők (1 hónapostól betöltött 18 éves korig)**

A kezelőorvos fogja meghatározni az adagot a testtömegetől függően, a maximális adag azonban 1500 mikrogramm.

A Palonosetron Accord-ot vénába adják be, lassú infúzió formájában.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

## **Felnőttek**

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- fejfájás
- szédülés
- székrekedés és hasmenés.

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- magas vagy alacsony vérnyomás
- kóros pulzusszám vagy nem áramlik vér a szívbe,
- a vénák elszíneződése és/vagy tágulata,
- a vér túl magas, illetve túl alacsony káliumszintje,
- magas vércukorszint, illetve cukor megjelenése a vizeletben,
- a vér alacsony kalciumszintje,
- a vér magas epefestékszintje,
- bizonyos májenzimek emelkedett értéke,
- feldobott hangulat vagy szorongásérzés,
- aluszékonyság, illetve alvászavarok,
- étvágycsökkenés vagy étvágytalanság,
- gyengeség, fáradékonyság, láz vagy influenza-szerű tünetek,
- zsibbadás, égető, szúró vagy bizsergő érzés a bőrön,
- viszkető bőrkiütések,
- látászavar vagy szemirritáció,
- tengeribetegség,
- fülcengés,
- csuklás, bélgázképződés, szájszárazság vagy emésztési zavarok,
- hasi fájdalom,
- vizeletürítési zavar,
- ízületi fájdalom,
- eltérések az elektrokardiogramon (a QT-távolság megnyúlása).

Nagyon ritka: 10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- a Palonosetron Accord-ra adott allergiás reakció
- Tünetei lehetnek az ajkak, az arc, a nyelv vagy a torok feldagadása, nehézlégzés vagy ájulás, esetleg viszkető, kiemelkedő kiütések (csalánkiütés), és az injekció beadási helyén jelentkező égő érzés vagy fájdalom.

## **Gyermekek és serdülők:**

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- fejfájás.

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- szédülés,
- rángó testmozgások,
- kóros pulzusszám,
- köhögés vagy légszomj,
- orrvérzés,
- viszkető bőrkiütések vagy csalánkiütés,
- láz,
- fájdalom az infúzió beadásának helyén.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell a Palonosetron Accord-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen és a dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Egyszer használatos készítmény, bármely, fel nem használt oldatot el kell dobni.

### **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

#### **Mit tartalmaz a Palonosetron Accord?**

- A készítmény hatóanyaga a palonosetron (hidroklorid formájában). Az oldat 50 mikrogramm palonosetront tartalmaz milliliterenként. 5 ml-es injekciós üvegenként 250 mikrogramm palonosetront tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, nátrium-citrát, citromsav-monohidrát, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), koncentrált sósav (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz. (A nátrium-tartalommal kapcsolatos információkért lásd 2. pont.)

#### **Milyen a Palonosetron Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Palonosetron Accord oldatos injekció átlátszó, színtelen oldat, amely 6 ml-es klórbutil gumidugóval és lepattintható alumínium kupakkal lezárt injekciós üvegekben kapható. Egy adagot tartalmaz injekciós üvegenként.

Egy injekciós üveget tartalmazó kiszerelés

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanyolország

#### **Gyártók**

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Hollandia

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomińska 50,  
95-200 Pabianice,  
Lengyelország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.