

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Palonosetron Accord 250 míkrogrömm stungulyf, lausn.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 50 míkrogrömm af palonósetróni (sem hýdróklóríð).

Hvert hettuglas með 5 ml af lausn inniheldur 250 míkrogrömm af palonósetróni (sem hýdróklóríð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Glær, litlaus lausn, nánast laus við agnir, pH 3,0 til 3,9, osmólstyrkur 260-320 mOsm/l.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Palonosetron Accord er ætlað fullorðnum til:

- að koma í veg fyrir bráða ógleði og uppköst í tengslum við krabbameinslyfjameðferð sem veldur miklum uppköstum.
- að koma í veg fyrir ógleði og uppköst í tengslum við krabbameinslyfjameðferð sem veldur meðalmiklum uppköstum.

Palonosetron Accord er ætlað til meðferðar hjá börnum 1 mánaðar og eldri til:

- að koma í veg fyrir bráða ógleði og uppköst í tengslum við krabbameinslyfjameðferð sem veldur miklum uppköstum og til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst í tengslum við krabbameinslyfjameðferð sem veldur meðalmiklum uppköstum.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Palonosetron Accord skal eingöngu nota áður en gefa skal krabbameinslyf. Lyfið skal gefið af heilbrigðisstarfsmanni undir viðeigandi lækniseftirliti.

#### Skammtar

##### *Fullorðnir*

250 míkrogrömm af palonósetróni gefin sem ein inndæling u.þ.b. 30 mínútum fyrir upphaf krabbameinslyfjameðferðar. Palonosetron Accord ætti að dæla inn á 30 sekúndum.

Áhrif palonósetróns til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfjameðferðar, sem veldur miklum uppköstum, má auka með því að bæta við barkstera sem er gefinn áður en krabbameinslyfjameðferð hefst.

##### *Aldraðir*

Ekki er þörf fyrir að aðlaga skammta handa öldruðum.

##### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki er þörf fyrir aðlögun skammta handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf fyrir aðlögun skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Engin gögn eru fyrir hendi varðandi sjúklinga með nýrnabilun á lokastigi sem eru í blóðskilun.

### *Börn*

#### *Börn og unglingar (á aldrinum 1 mánaðar til 17 ára):*

20 míkrogrömm/kg af palonósetróni (hámarksheildarskammtur má ekki fara yfir 1.500 míkrogrömm) eru gefin í einni 15 mínútna innrennslisgjöf sem á að hefja um það bil 30 mínútum áður en krabbameinslyfjameðferð hefst.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun palonósetróns hjá börnum yngri en 1 mánaðar að aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir. Þessar takmörkuðu upplýsingar liggja fyrir um notkun palonósetróns til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst hjá börnum yngri en 2 ára.

### Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Lenging QT

Við enga skammtastærð, sem prófuð var, olli palonósetrón klínískt marktækri lengingu Q-Tc-bilsins. Sérstök ítarleg rannsókn á QT/QTc bilinu var gerð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum til þess að sýna á óyggjandi hátt fram á verkun palonósetróns á QT/QTc bilið (sjá kafla 5.1).

Hins vegar, eins og varðandi aðra 5-HT<sub>3</sub>-viðtakablokka, skyldi viðhafa varúð við notkun palonósetróns hjá sjúklingum sem hafa eða eru líklegir til að fá lengingu á QT-bilinu. Þetta á við um sjúklinga sem hafa sögu eða fjölskyldusögu um QT-lengingu, truflanir á jafnvægi blóðsalta, hjartabilun, hægán óreglulegan hjartslátt eða leiðnitruflanir og sjúklinga sem taka lyf við hjartsláttaróreglu eða önnur lyf sem valda QT-lengingu eða truflun á jafnvægi blóðsalta. Leiðrétta verður blóðkalíumlækkun og blóðmagnesíumlækkun áður en 5-HT<sub>3</sub>-viðtakablokkar eru gefnir.

### Milliverkanir við serótónvirk lyf

Tilkynnt hefur verið um serótónínheilkenni við notkun 5-HT<sub>3</sub>-viðtakablokka ýmist einum sér eða í samsettri meðferð með öðrum serótónvirkum lyfjum (þ.m.t. sértækum serótónín endurupptökuhemlum og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlum). Mælt er með viðeigandi eftirliti með sjúklingum m.t.t. einkenna sem líkjast serótónínheilkenni.

### Annað

Þar sem palonósetrón kann að lengja umferðartíma um ristil ætti að fylgjast með sjúklingum með sögu um hægðatregðu eða merki um meðalbráða garnastíflu eftir inngjöf. Tvö dæmi eru um hægðatregðu ásamt saurstíflu í tengslum við palonósetrón 750 míkrogrömm sem hefur gert sjúkrahúsinnlög nauðsynlega.

Palonosetron Accord á ekki að nota til að koma í veg fyrir eða veita meðferð við ógleði og uppköstum dagana eftir krabbameinslyfjameðferð ef það er ekki í tengslum við gjöf annarrar krabbameinslyfjameðferðar.

#### Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Palonósetrón umbrotnar einkum af völdum CYP2D6 ásamt minni háttar aðkomu CYP3A4- og CYP1A2 ísóensíma. Samkvæmt niðurstöðum *in vitro* rannsókna dregur palonósetrón hvorki úr né eykur cýtókróm P450-ísóensím í klínískt marktæku magni.

#### Krabbameinslyf

Í forklínískum rannsóknum dró palonósetrón ekki úr æxlishefjandi áhrifum fimm krabbameinslyfja sem prófuð voru (cisplatín, cýklófosfamíð, cýtarabín, doxorúbísín og mítómýsín C).

#### Metóklópramíð

Í klínískri rannsókn kom ekki fram nein marktæk milliverkun af völdum lyfjahvarfa milli eins skammts af palonósetróni, sem gefinn var í bláæð, og gjafar metóklópramíðs við stöðuga þéttni, sem er CYP2D6 hemill.

#### CYP2D6 hvatar og hemlar

Í almennri lyfjahvarfagreiningu hefur verið sýnt fram á að ekki var um að ræða nein marktæk áhrif á útskilnað palonósetróns þegar það var gefið um leið og CYP2D6 hvatar (dexametasón og rifampísín) og -hemlar (þ.m.t. amíódarón, celecoxíð, klórprómasín, címetidín, doxorúbísín, flúoxetín, halóperídól, paroxetín, kínidín, ranitidín, rítónavír, sertralín eða terbinafín).

#### Barksterar

Palonósetrón hefur verið gefið án vandamála ásamt barksterum.

#### Serótónvirk lyf (t.d. sértækir serótónín endurupptökuhemlar og serótónín noradrenalín endurupptökuhemlar)

Tilkynnt hefur verið um serótónínheilkenni eftir samhliða notkun 5-HT<sub>3</sub>-viðtakablokka og annarra serótónvirkra lyfja (þ.m.t. sértækra serótónín endurupptökuhemla og serótónín noradrenalín endurupptökuhemla).

#### Önnur lyf

Palonósetrón hefur verið gefið án vandamála ásamt verkjalyfjum, lyfjum gegn uppköstum og ógleði, krampalyfjum og andkólínvirkum lyfjum.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### Meðganga

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun palonósetróns á meðgöngu. Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða

þroska eftir fæðingu. Aðeins liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar úr dýrarannsóknum varðandi efnisflutning um fylgju (sjá kafla 5.3).

Ekki hefur fengist nein reynsla af notkun palonósetróns á meðgöngu. Því ætti ekki að nota palonósetrón handa þunguðum konum nema lækni telji slíkt nauðsynlegt.

### Brjóstagjöf

Þar sem ekki eru fyrir hendi nein gögn um útskilnað palonósetróns í brjóstamjólk ætti kona ekki að hafa barn á brjósti meðan á meðferð stendur.

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif palonósetróns á frjósemi.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þar sem palonósetrón getur valdið sundli, svefnhöfga eða þreytu ætti að vara sjúklinga við að aka bíl eða stjórna vélum.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum með skammtinn 250 míkrogrömm (samtals 633 sjúklingar) reyndust algengustu aukaverkanir, sem a.m.k. hugsanlega tengdust palonósetróni, höfuðverkur (9%) og hægðatregða (5%).

### Tafla með aukaverkunum

Í klínískum rannsóknum komu fram eftirtaldar aukaverkanir, sem hugsanlega eða líklega tengdust palonósetróni. Þær töldust vera algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) eða sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ). Eftir markaðssetningu var einnig greint frá aukaverkunum sem komu örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ). Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum sem taldar eru upp hér að neðan raðað eftir lækkandi tíðni.

Flokkun eftir líffærum	Algengar aukaverkanir ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Sjaldgæfar aukaverkanir ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir <sup>o</sup> ( $< 1/10.000$ )
Ónæmiskerfi			Ofnæmi, bráðaofnæmi, bráðofnæmis-/bráðaofnæmislík viðbrögð og lost
Efnaskipti og næring		Blóðkalíumhækkun, efnaskiptakvillar, kalsíumlækkun í blóði, kalíumlækkun í blóði, lysterleysi, blóðsykurshækkun, skert matarlyst	
Geðræn vandamál		Kvíði, sældarvilla	
Taugakerfi	Höfuðverkur Sundl	Svefnhöfgi, svefnleysi, náladofi, svefnsækni, kvillar í skyntaugum úttaugakerfis	
Augu		Erting í augum, sjóndepra	
Eyru og vöfundarhús		Ferðaveiki, eyrnasuð	
Hjarta		Hraðsláttur, hægsláttur, aukaslög, blóðþurrð í hjartavöðva, hjartahraðsláttur, hjartsláttarglöp aukaslög ofan slegils	
Æðar		Lágþrýstingur, háþrýstingur, aflitun bláæða, bláæðaþensla	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti	
Meltingarfæri	Hægðatregða Niðurgangur	Meltingartruflun, kviðverkur, verkur í efri hluta kviðarhols, munnþurrkur, vindgangur	
Lifur og gall		Gallrauðadreyri	
Húð og undirhúð		Ofnæmishúðbólga, kláðaútbrot	
Stoðkerfi og stoðvefur		Liðverkur	
Nýru og þvaggfæri		Þvageppa, sykur í þvagi	
Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið		Þróttleysi, sóthiti, þreyta, hitatilfinning, sjúkdómur sem líkist influensu	Viðbrögð á stungustað*
Rannsóknaniðurstöður		Auknir transamínasar, lengt Q-T-bil hjartalínurits	

\* Felur í sér eftirfarandi: sviði, herslismyndun, óþægindi og verkur.

## Börn

Í klínískum rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð gegn ógleði og uppköstum í tengslum við krabbameinslyfjameðferð sem veldur meðalmiklum eða miklum uppköstum hjá börnum, fengu 402 sjúklingar stakan skammt af palonósetróni (3, 10 eða 20 míkróg/kg). Eftirfarandi algengar eða sjaldgæfar aukaverkanir voru skráðar af völdum palonósetróns, en engar þeirra voru skráðar af tíðni >1%.

Flokkun eftir líffærum	Algengar aukaverkanir (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar aukaverkanir (≥1/1.000 til <1/100)
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl, hreyfingatrengða
Hjarta		QT-lenging á hjartalínuriti, leiðsluflannir, sínus hraðtaktur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti, mæði, blóðnasir
Húð og undirhúð		Ofnæmishúðbólga, kláði, húðsjúkdómur, ofsakláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Sótthiti, verkur á stungustað, viðbrögð á stungustað, verkur

Aukaverkanir voru metnar hjá börnum sem fengu palonósetróni í allt að 4 krabbameinslyfjalotum.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

Allt að 6 mg skammtar hafa verið notaðir í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum. Hæsti skammtaflokkurinn olli svipaðri tíðni aukaverkana miðað við aðra skammtaflokka og komu ekki fram nein skammtatengd viðbrögð. Ef svo ólíklega vildi til að palonósetróni yrði ofskammtað ætti að beita stuðningsmeðferð. Engar rannsóknir á skilun hafa farið fram, hinsvegar, vegna mikils dreifingarrúmmáls er ólíklegt að skilun skili árangri við meðferð ofskömmunar palonósetróns.

## Börn

Engin tilvik ofskömmunar hafa verið tilkynnt í klínískum rannsóknum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við uppköstum og lyf við ógleði, serótónín (5HT<sub>3</sub>) viðtakablokkar.  
ATC-flokkur: A04AA05

#### Verkunarháttur

Palonósetrón er sértækur og mjög sækinn viðtaka blokki 5HT<sub>3</sub>-viðtaka.

#### Verkun og öryggi

Í tveim tvíblindum slembiprófunum hjá samtals 1.132 sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, sem olli ógleði í meðallagi, m.a. cisplatín  $\leq 50$  mg/m<sup>2</sup>, karbóplatín, cýklófosfamíð  $\leq 1.500$  mg/m<sup>2</sup> og doxórúbísín  $> 25$  mg/m<sup>2</sup>, var gerður samanburður á palonósetrón 250 míkrogrömm og 750 míkrogrömm, við ondansetrón 32 mg (helmingunartími 4 klst.) eða dólasetrón 100 mg (helmingunartími 7,3 klst.) sem gefið var í bláæð á 1. degi án dexametasóns.

Í tvíblindri slembiprófun hjá samtals 667 sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, sem olli mjög mikilli ógleði, m.a. cisplatín  $\geq 60$  mg/m<sup>2</sup>, cýklófosfamíð  $> 1.500$  mg/m<sup>2</sup> og dakarbasín, var gerður samanburður á palonósetrón 250 míkrogrömm og 750 míkrogrömm, við ondansetrón 32 mg sem gefið var í bláæð á 1. degi. Dexametasón var gefið í forvarnarskyni á undan krabbameinslyfjameðferð hjá 67 % sjúklinga.

Lykilrannsóknunum var ekki ætlað að meta virkni palonósetróns þegar um var að ræða síðkomið upphaf ógleði og uppkasta. Verkun gegn ógleði var könnuð á tímabilinu 0-24 klst., 24-120 klst. og 0-120 klst. Niðurstöður rannsókna á krabbameinslyfjameðferð, sem olli ógleði í meðallagi, og rannsóknar á krabbameinslyfjameðferð, sem olli mikilli ógleði, eru teknar saman í eftirfarandi töflum.

Áhrif palonósetróns reyndust ekki síðri, miðað við samanburðarlyfin, í bráðum ógleðifasa, bæði þegar um var að ræða ógleðiáhrif í meðallagi og mikil ógleðiáhrif.

Þótt ekki hafi verið gerður samanburður á virkni palonósetróns við endurteknar gjafir í klínískum samanburðarrannsóknum voru 875 sjúklingar, sem tóku þátt í þremur þriðja stigs prófunum, fengnir til að taka þátt í opinni öryggisrannsókn og voru gefin 750 míkrogrömm í allt að 9 viðbótarlotum krabbameinslyfjameðferðar. Heildaröryggis var gætt í öllum lotunum.



**Tafla 1: Hundraðshluti sjúklinga<sup>a</sup> sem sýndu svörun eftir meðferðarhópi og stigi rannsóknar á krabbameinslyfjameðferð sem olli meðalmiklum uppköstum í samanburði við ondansetrón**

	Palonósetrón 250 míkrogrömm (n= 189)	Ondansetrón 32 millígrömm (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
<b>Fullkomin svörun (engin uppköst og engin hjálparlyf)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0-24 klst.	81,0	68,6	12,4	[1,8%, 22,8%]
24-120 klst.	74,1	55,1	19,0	[7,5%, 30,3%]
0-120 klst.	69,3	50,3	19,0	[7,4%, 30,7%]
<b>Fullkomin stjórnun (fullkomin svörun og aðeins væg ógleði)</b>				<b>p-gildi<sup>c</sup></b>
0-24 klst.	76,2	65,4	10,8	NS
24-120 klst.	66,7	50,3	16,4	0,001
0-120 klst.	63,0	44,9	18,1	0,001
<b>Engin ógleði (Likert-kvarði)</b>				<b>p-gildi<sup>c</sup></b>
0-24 klst.	60,3	56,8	3,5	NS
24-120 klst.	51,9	39,5	12,4	NS
0-120 klst.	45,0	36,2	8,8	NS

<sup>a</sup> Rannsóknarþýði sem ætlunin var að taka til meðferðar.

<sup>b</sup> Rannsóknin var hönnuð til að leiða fram að lyfið verkaði ekki síður. Lægri mörk yfir -15% sýna að palonósetrón verkar ekki síður en samanburðarlyfið.

<sup>c</sup> Kí-kvaðratprófun. Marktæknimörk  $\alpha = 0,05$ .

**Tafla 2: Hundraðshluti sjúklinga<sup>a</sup> sem sýndi svörun eftir meðferðarhópi og stigi rannsóknar á krabbameinslyfjameðferð sem olli meðalmiklum uppköstum í samanburði við dólasetrón**

	Palonósetrón 250 míkrogrömm (n= 185)	Dólasetrón 100 millígrömm (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
<b>Fullkomin svörun (engin uppköst og engin hjálparlyf)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0-24 klst.	63,0	52,9	10,1	[-1,7%, 21,9%]
24-120 klst.	54,0	38,7	15,3	[3,4%, 27,1%]
0-120 klst.	46,0	34,0	12,0	[0,3%, 23,7%]
<b>Fullkomin stjórnun (fullkomin svörun og aðeins væg ógleði)</b>				<b>p-gildi<sup>c</sup></b>
0-24 klst.	57,1	47,6	9,5	NS
24-120 klst.	48,1	36,1	12,0	0,018
0-120 klst.	41,8	30,9	10,9	0,027
<b>Engin ógleði (Likert-kvarði)</b>				<b>p-gildi<sup>c</sup></b>
0-24 klst.	48,7	41,4	7,3	NS
24-120 klst.	41,8	26,2	15,6	0,001
0-120 klst.	33,9	22,5	11,4	0,014

<sup>a</sup> Rannsóknarþýði sem ætlunin var að taka til meðferðar.

<sup>b</sup> Rannsóknirnar voru hannaðar til að leiða fram að lyfið verkaði ekki síður. Lægri mörk yfir -15% sýna að palonósetrón verkar ekki síður en samanburðarlyfið.

<sup>c</sup> Kí-kvaðratprófun. Marktæknimörk  $\alpha = 0,05$ .

**Tafla 3: Hundraðshluti sjúklinga<sup>a</sup> sem sýndi svörun eftir meðferðarhópi og stigi rannsóknar á krabbameinslyfjameðferð sem olli miklum uppköstum í samanburði við ondansetrón**

	Palonósetrón 250 míkrogrömm (n= 223)	Ondansetrón 32 millígrömm (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
<b>Fullkomin svörun (engin uppköst og engin hjálparlyf)</b>				<b>97,5% CI<sup>b</sup></b>
0-24 klst.	59,2	57,0	2,2	[-8,8%, 13,1%]
24-120 klst.	45,3	38,9	6,4	[-4,6%, 17,3%]
0-120 klst.	40,8	33,0	7,8	[-2,9%, 18,5%]
<b>Fullkomin stjórnun (fullkomin svörun og aðeins væg ógleði)</b>				<b>p-gildi<sup>c</sup></b>
0-24 klst.	56,5	51,6	4,9	NS
24-120 klst.	40,8	35,3	5,5	NS
0-120 klst.	37,7	29,0	8,7	NS
<b>Engin ógleði (Likert-kvarði)</b>				<b>p-gildi<sup>c</sup></b>
0-24 klst.	53,8	49,3	4,5	NS
24-120 klst.	35,4	32,1	3,3	NS
0-120 klst.	33,6	32,1	1,5	NS

<sup>a</sup> Rannsóknarþýði sem ætlunin var að taka til meðferðar.

<sup>b</sup> Rannsóknirnar voru hannaðar til að leiða fram að lyfið verkaði ekki síður. Lægri mörk yfir -15% sýna að palonósetrón verkar ekki síður en samanburðarlyfið.

<sup>c</sup> Kí-kvaðratprófun. Marktækimörk  $\alpha = 0,05$ .

Áhrif palonósetróns á blóðþrýsting, hjartsláttartíðni og útslög á hjartalínuriti (ECG), þ.á m. QTc voru sambærileg við ondansetrón og dólasetrón í klínískum rannsóknum á ógleði og uppköstum af völdum krabbameinslyfjameðferðar. Í rannsóknum sem ekki eru klínískar hefur palonósetrón getu til að loka jónagöngum sem taka þátt í skautun og afskautun slegla og til að lengja hrifspennu.

Áhrif palonósetróns á QTc bilið voru metin í tvíblindri, slembaðri, samhliða samanburðarrannsókn með lyfleysu og virku lyfi (moxifloxacín) hjá körlum og konum. Markmiðið var að meta áhrif palonósetróns á hjartalínurit þegar það var gefið 221 heilbrigðum sjálfboðaliða í stökum 0,25; 0,75 og 2,25 mg skömmtum í bláæð. Rannsóknin sýndi hvorki áhrif á lengd QT/QTc bilsins né nein önnur bil á hjartalínuriti af skömmtum sem voru allt að 2,25 mg. Engar klínískt marktækar breytingar komu fram á hjartsláttartíðni, leiðni milli gátta og slegla eða endurskautun í hjarta.

### Börn

*Fyrirbyggjandi meðferð við ógleði og uppköstum af völdum krabbameinslyfjameðferðar (CINV):*

Öryggi og verkun palonósetróns til notkunar í bláæð í stökum skömmtum sem voru 3 míkrokg/kg og 10 míkrokg/kg voru rannsökuð í fyrstu klínísku rannsókninni hjá 72 sjúklingum í eftirfarandi aldurshópum: >28 daga til 23 mánaða (12 sjúklingar), 2 til 11 ára (31 sjúklingur) og 12 til 17 ára (29 sjúklingar), sem fengu krabbameinslyfjameðferð sem veldur meðalmiklum eða miklum uppköstum. Ekkert kom fram, hjá hvorugum skammtinum, sem benti til skorts á öryggi. Aðalbreytan með tilliti til verkunar var það hlutfall sjúklinga sem náði fullkominni svörun (skilgreint sem engin uppköst og engin notkun hjálparlyfja (rescue medication)) fyrstu 24 klst. eftir að meðferð með krabbameinslyfjum var hafin. Verkun eftir gjöf 10 míkrokg/kg af palonósetróni var 54,1% samanborið við 37,1% verkun eftir gjöf 3 míkrokg/kg.

Í annarri meginrannsókn á jafngildi (e. non-inferiority) var sýnt fram á verkun palonósetróns til fyrirbyggjandi meðferðar við ógleði og uppköstum af völdum krabbameinslyfjameðferðar hjá börnum með krabbamein, en samanburður var gerður á stakri innrennslisgjöf palonósetróns og gjöf ondansetróns í bláæð samkvæmt skammtaáætlun. Alls fengu 493 börn á aldrinum 64 daga til 16,9 ára krabbameinslyfjameðferð sem olli miðlungsmiklum (69,2 %) eða mjög miklum (30,8 %) uppköstum 10 míkróg/kg (að hámarki 0,75 mg) af palonósetróni, 20 míkróg/kg (að hámarki 1,5 mg) af palonósetróni eða ondansetrón (3 x 0,15 mg/kg, heildarskammt að hámarki 32 mg) 30 mínútum fyrir upphaf uppsöluvaldandi krabbameinslyfjameðferðar í lotu 1. Flestir sjúklinganna í öllum meðferðarhópunum höfðu fengið krabbameinslyfjameðferð áður (78,5 %). Uppsöluvaldandi krabbameinslyfin sem voru gefin voru doxórúbisín, cýklófosfamíð (<1.500 mg/m<sup>2</sup>), ífosfamíð, cisplatín, daktinómýsín, karbóplatín og daunorúbisín. Viðbótarmeðferð með barksterum, þ.m.t. dexametasóni, var gefin með krabbameinslyfjunum hjá 55 % sjúklinga. Aðalendapunktur verkunar var fullkomin svörun (e. Complete Response (CR)) í bráðafasa í fyrstu lotu krabbameinslyfjameðferðar, sem var skilgreind sem engin uppköst, barnið kúgast ekki og engin notkun hjálparlyfja á fyrstu 24 klst. eftir að krabbameinslyfjameðferð hefst. Verkun byggðist á að sýna fram á jafngildi palonósetróns til notkunar í bláæð og ondansetróns til notkunar í bláæð. Skilyrðum fyrir jafngildi var fullnægt ef lægri mörk 97,5 % öryggisbils fyrir mismuninn á tíðni fullkominnar svörunar við palonósetróni til notkunar í bláæð mínus ondansetróni til notkunar í bláæð var stærri en -15 %. Í hópunum sem fengu 10 míkróg/kg, 20 míkróg/kg af palonósetróni eða ondansetrón var hlutfall sjúklinga með CR<sub>0-24klst.</sub> 54,2 %, 59,4 % og 58,6 %. Vegna þess að 97,5 % öryggisbilið (Mantel-Haenszel próf aðlagð að lagskiptingu) fyrir mismun á CR<sub>0-24klst.</sub> milli palonósetróns 20 míkróg/kg og ondansetróns var [-11,7 %; 12,4 %], var 20 míkróg/kg skammturinn af palonósetróni jafngildur ondansetróni.

Þó að þessi rannsókn hafi sýnt að börn þurfi stærri skammt af palonósetróni en fullorðnir til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfja er öryggi notkunar lyfsins í samræmi við staðfest öryggi hjá fullorðnum (sjá kafla 4.8). Upplýsingar um lyfjahvörf eru í kafla 5.2.

*Fyrirbyggjandi meðferð við ógleði og uppköstum eftir skurðaðgerð:*

Tvær rannsóknir voru gerðar hjá börnum. Gerður var samanburður á öryggi og verkun palonósetróns til notkunar í bláæð í stökum skömmtum sem voru annars vegar 1 míkróg/kg og hins vegar 3 míkróg/kg í fyrstu klínísku rannsókninni sem tók til 150 sjúklinga í eftirfarandi aldurshópum: >28 daga til 23 mánaða (7 sjúklingar), 2 til 11 ára (96 sjúklingar) og 12 til 16 ára (47 sjúklingar), sem gengust undir fyrirfram áætlaða aðgerð. Ekkert kom fram, af hvorugum skammtinum, sem benti til skorts á öryggi. Hlutfall sjúklinga án uppkasta 0–72 klst. eftir aðgerð var svipað eftir gjöf 1 míkróg/kg og eftir gjöf 3 míkróg/kg af palonósetróni (88% samanborið við 84%).

Hin rannsóknin var fjölsetra, tvíblinduð, slembiröðuð samanburðarrannsókn, gerð á samhliða hópum með stökum skömmtum af virku samanburðarlyfi og tveimur lyfleysum til að meta jafngildi. Samanburður var gerður á palonósetróni til notkunar í bláæð (1 µg/kg, að hámarki 0,075 mg) og ondansetróni til notkunar í bláæð. Alls tóku 670 börn sem gengust undir skurðaðgerð þátt í rannsókninni. Þau voru á aldrinum 30 daga til 16,9 ára. Aðalendapunktur verkunar, fullkomin svörun (fullkomin svörun: engin uppköst, barnið kúgast ekki, og engin hjálparlyf við ógleði og uppköstum) á fyrstu 24 klukkustundunum eftir aðgerð, náðist hjá 78,2% sjúklinga í hópnum sem fékk palonósetróni og 82,7% í hópnum sem fékk ondansetrón. Með tilliti til fyrirfram skilgreindra marka fyrir jafngildi -10% var tölfræðilegt öryggisbil fyrir jafngildi samkvæmt Mantel-Haenszel prófi aðlöguðu að lagskiptingu, fyrir mismun á aðalendapunktinum, fullkominni svörun, [-10,5; 1,7%] og því var ekki sýnt fram á jafngildi. Engar nýjar aukaverkanir komu fram í meðferðarhópunum.

Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun hjá börnum.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Eftir gjöf í bláæð dregur í byrjun úr styrkleika í plasma og síðan verður hægur útskilnaður úr líkamanum með meðalhelmingunartíma loka útskilnaðar u.þ.b. 40 klst. Meðal hámarks plasmastyrkleiki ( $C_{max}$ ) og flatarmál undir blóðþéttiferli ( $AUC_{0-\infty}$ ) fara að jafnaði eftir skammtastærð miðað við skammtastærðina 0,3-90 míkróg/kg hjá heilbrigðum mönnum og krabbameinssjúklingum.

Eftir gjöf 0,25 mg af palonósetróni í bláæð annan hvern dag í 3 skipti hjá 11 sjúklingum með krabbamein í eistum var meðalhækkun ( $\pm$  staðalfrávik) á plasmabéttni frá 1. degi fram á 5. dag  $42 \pm 34\%$ . Eftir gjöf 0,25 mg af palonósetróni í bláæð einu sinni á dag í 3 daga hjá 12 heilbrigðum einstaklingum var meðalhækkun ( $\pm$  staðalfrávik) á plasmabéttni palonósetróns frá 1. degi fram á 3. dag  $110 \pm 45\%$ .

Lyfjahvarfalkön sýndu að heildarútsætning ( $AUC_{0-\infty}$ ) af 0,25 mg af palonósetróni í bláæð gefnu einu sinni á dag í 3 daga samfleytt var svipuð og af einum stökum 0,75 mg skammti í æð enda þótt  $C_{max}$  af 0,75 mg skammtinum væri hærri.

### Dreifing

Palonósetrón í ráðlögðum skammti dreifist mikið um líkamann og er dreifingarrúmmálið u.þ.b. 6,9-7,9 l/kg. U.þ.b. 62 % af palonósetróni binst við plasmaprótín.

### Umbrot

Palonósetrón útskilst eftir tveimur leiðum, u.þ.b. 40 % útskiljast um nýrun og u.þ.b. 50 % mynda tvö meginumbrotsefni sem hafa minna en 1 % af 5HT<sub>3</sub>-viðtakablokkandi verkun palonósetróns. *In vitro* rannsóknir á umbrotum hafa leitt í ljós að CYP2D6, og í minna mæli CYP3A4 og CYP1A2 ísóensím, taka þátt í umbrotum palonósetróns. Hins vegar eru klínískar lyfjahvarfabreytur ekki verulega frábrugðnar milli dræmra og mikilla umbrota CYP2D6-hvarfefna. Palonósetrón hvorki heftir né eflir cýtrókróm P450 ísóensím í klínískt marktækum styrkleika.

### Brotthvarf

Eftir einn skammt af [<sup>14</sup>C]-palonósetróni, 10 míkrógrömm/kg, hafði u.þ.b. 80 % af skammtinum borist í þvagið innan 144 klst. og voru u.þ.b. 40 % af gefnu palonósetróni endurheimt sem óbreytt virkt efni. Eftir eina inndælingu í bláæð hjá heilbrigðum mönnum var heildarúthreinsun palonósetróns úr líkamanum  $173 \pm 73$  ml/mín og úthreinsun um nýru var  $53 \pm 29$  ml/mín. Lítil heildarúthreinsun líkamans og stórt dreifingarrúmmál leiddi til helmingunartíma lokaútskilnaðar úr plasma á u.þ.b. 40 klst. Hjá 10% sjúklinga var meðalhelmingunartími fullkomins útskilnaðar lengri en 100 klst.

### Lyfjahvörf í afmörkuðu þýði

#### *Aldraðir*

Aldur hefur ekki áhrif á lyfjahvörf palonósetróns. Ekki er þörf fyrir neina aðlögun skammta handa öldruðum sjúklingum.

#### *Kynferði*

Kynferði hefur ekki áhrif á lyfjahvörf palonósetróns. Ekki er þörf fyrir neina aðlögun skammta vegna kynferðis.

#### *Börn*

Lyfjahvarfafræðilegar upplýsingar um staka skammta af palonósetróni til notkunar í bláæð fengust hjá undirhópi barna með krabbamein (n=280) sem fengu 10 míkróg/kg eða 20 míkróg/kg. Þegar skammturinn var aukinn úr 10 míkróg/kg í 20 míkróg/kg hækkaði AUC-gildi í réttu hlutfalli við skammtinn. Eftir gjöf staks 20 míkróg/kg skammts af palonósetróni sem gefinn var með innrennsli í bláæð var hámarksþéttni í plasma ( $C_T$ ), sem mæld var í lok 15 mínútna innrennslisgjafar, mjög breytileg hjá öllum aldurshópum en hafði tilhneigingu til að vera lægri hjá sjúklingum <6 ára en hjá

eldri börnum. Miðgildi helmingunartíma var 29,5 klst. í öllum aldurshópum í heild og var á bilinu 20 til 30 klst. í öllum aldurshópum eftir gjöf 20 míkróg/kg.

Heildarúthreinsun úr líkamanum (l/klst./kg) hjá sjúklingum 12 til 17 ára var svipuð og hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum. Enginn sýnilegur munur er á dreifingarrúmmáli þegar það er gefið upp í l/kg.

**Tafla 4: Lyfjahvarfabreytur hjá börnum með krabbamein eftir gjöf 20 míkróg/kg af palonósetróni með innrennsli í bláæð á 15 mínútum og hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein sem fengu 3 míkróg/kg og 10 míkróg/kg skammta af palonósetróni með inndælingu í bláæð (e. bolus).**

	Börn með krabbamein <sup>a</sup>				Fullorðnir krabbameins-sjúklingar <sup>b</sup>	
	<2 ára	2 til <6 ára	6 til <12 ára	12 til <17 ára	3,0 míkróg/kg	10 míkróg/kg
	N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5
AUC <sub>0-∞</sub> , klst.·míkróg/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>½</sub> , klst.	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
Úthreinsun <sup>c</sup> , l/klst./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)
Dreifingarrúmmál <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> Lyfjahvarfabreytur eru gefnar upp sem rúmfræðilegt meðaltal (breytileikastuðull) nema t<sub>½</sub> sem er gefinn upp sem miðgildi.

<sup>b</sup> Lyfjahvarfabreytur eru gefnar upp sem meðaltal (SD).

<sup>c</sup> Úthreinsun og dreifingarrúmmál hjá börnum var reiknað út frá þyngd hjá báðum hópnum í sameiningu, hópnum sem fékk 10 míkróg/kg og hópnum sem fékk 20 míkróg/kg. Hjá fullorðnum eru mismunandi skammtastærðir gefnar upp í yfirskrift hvers dálks.

<sup>d</sup> Dreifingarrúmmál við jafnvægi (V<sub>ss</sub>) er gefið upp fyrir krabbameinssjúk börn, en dreifingarrúmmál (V<sub>z</sub>) er gefið upp fyrir fullorðna.

#### Skert nýrnastarfsemi

Væg til meðalvæg skerðing á nýrnastarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf palonósetróns. Alvarleg skerðing nýrnastarfsemi dregur úr útskilnaði um nýrun, en þó er heildarútskilnaður úr líkamanum hjá slíkum sjúklingum svipaður og hjá heilbrigðum mönnum. Ekki er þörf fyrir neina aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Engin gögn um lyfjahvörf eru fyrir hendi um sjúklinga sem undirgangast blóðskilun.

#### Skert lifrastarfsemi

Skerðing á lifrastarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á heildarlíkamsúthreinsun palonósetróns miðað við heilbrigða einstaklinga. Þótt helmingunartími loka útskilnaðar og meðaldreifing palonósetróns um líkamann aukist hjá sjúklingum með alvarlega skerta starfsemi lifrar réttlætir það ekki minnkun skammts.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum komu eiturverkanir einungis fram við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmun fyrir menn að litlu skipti fyrir klínísku notkun.

Forklínískar rannsóknir benda til þess að palonósetrón, en þó aðeins ef styrkleikinn er mjög mikill, kunni að hamla jónagöngum sem tengjast afskautun og endurskautun og lengja hrifspennutímann.

Rannsóknir á dýrum benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa varðandi þungun, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Aðeins eru fyrir hendi takmörkuð gögn um dýrarannsóknir varðandi efnisflutning um fylgju (sjá kafla 4.6).

Palonósetrón veldur ekki stökkbreytingum. Stórir skammtar af palonósetróni (þar sem hver skammtur olli a.m.k. 30 sinnum meiri útsetningu en í mönnum), sem gefnir voru daglega í tvö ár ollu aukinni tíðni lifraræxla, innkirtlaæxla (í skjaldkirtli, heiladingli, briskirtli og nýrnahettumerg) og húðæxlum hjá rottum en ekki hjá músum. Hvað liggur að baki er ekki vitað en vegna þess að stórir skammtar voru notaðir og þar sem palonósetrón er ætlað til notkunar í einstök skipti hjá mönnum teljast þessar niðurstöður ekki marktækar varðandi klínísku notkun.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Mannitól,  
Tvínatríumedetat,  
Natríumsítrat,  
Sítrónsýrueinhýdrat,  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH),  
Óblönduð saltsýra (til að stilla pH),  
Vatn fyrir stungulyf.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár  
Þegar hettuglasið hefur verið opnað skal nota það strax.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

6 ml pípulaga hettuglas úr glæru gleri af gerð I með klóróbútýl-gúmmítappa og innsiglað með smelluinnsigli úr áli.

Fáanlegt í pökkum með 1 hettuglasi sem inniheldur 5 ml af lausn.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Aðeins til notkunar einu sinni. Farga ber ónotaðri lausn.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/16/1104/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. maí 2016  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. febrúar 2021

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>



## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Pólland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****ASKJA****1. HEITI LYFS**

Palonosetron Accord 250 míkrogrömm stungulyf, lausn  
palonósetrón

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hettuglas inniheldur 250 míkrog af palonósetróni (sem hýdróklóríð) í 5 ml (50 míkrog/ml).

**3. HJÁLPAREFNI**

Hjálparefni: mannitól, sítrónsýrueinhýdrat, natríumsítrat, tvínatríumedetat, natríumhýdroxíð, óblönduð  
saltsýra, vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn

1 x 5 ml hettuglas

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar í bláæð.  
Notist aðeins einu sinni.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal allri afgangslausn.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/16/1104/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR**

Palonosetron Accord 250 míkrogrömm stungulyf, lausn  
palonosetrón

i.v.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

250 míkrogr/5 ml

**6. ANNAÐ**

## **B. FYLGISEDILL**



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Palonasetron Accord 250 míkrogrömm stungulyf, lausn palonósetrón

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Palonasetron Accord og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Palonasetron Accord
3. Hvernig gefa á Palonasetron Accord
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Palonasetron Accord
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Palonasetron Accord og við hverju það er notað

Palonasetron Accord tilheyrir flokki lyfja sem nefnast serótónín ( $5HT_3$ ) hemlar.

Þau geta hamlað virkni efnisins serótóníns, sem getur valdið ógleði og uppköstum.

Palonasetron Accord er notað til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst í tengslum við krabbameinslyfjameðferð hjá fullorðnum, unglingum og börnum eldri en 1 mánaðar að aldri.

#### 2. Áður en byrjað er að gefa Palonasetron Accord

##### Ekki má nota Palonasetron Accord

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir palonósetróni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Palonasetron Accord er notað

- ef þú ert haldin/n bráðri þarmastíflu eða hefur sögu um endurtekna hægðatregðu.
- ef þú notar Palonasetron Accord ásamt öðrum lyfjum sem geta valdið óeðlilegum hjartslætti svo sem amiodaron, nicardipin, quinidine, moxifloxacin, erytromycin, haloperidol, chlorpromazin, quetiapin, tioridazin eða domperidon.
- ef þú eða fjölskylda þín hefur sögu um breytingar á hjartsláttartakti (QT lengingu).
- ef þú hefur aðra hjartasjúkdóma.
- ef um er að ræða truflun á jafnvægi blóðsalta svo sem kalíums og magnesíums, sem þú hefur ekki fengið meðferð við.

Ekki er mælt með því að taka Palonasetron Accord dagana eftir krabbameinslyfjameðferð nema þú fáið aðra lotu af krabbameinslyfjameðferð.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Palonosetron Accord**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t.:

Sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRIs) sem notaðir eru til meðferðar við þunglyndi og/eða kvíða þ.m.t. flúoxetín, paroxetín, sertralín, flúvoxamín, cítalópram og escítalópram.

Sértækir serótónín noradrenalín endurupptökuhemlar sem notaðir eru til meðferðar við þunglyndi og/eða kvíða þ.m.t. venlafaxín og duloxetín.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

#### **Meðganga**

Ef þú ert eða telur að þú gætir verið þunguð gefur læknirinn þér ekki Palonosetron Accord nema hann telji augljósa nauðsyn á því.

Ekki er vitað hvort Palonosetron Accord hefur skaðleg áhrif á meðgöngu.

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú notar nokkur lyf ef þú ert eða telur að þú gætir verið þunguð.

#### **Brjóstgjöf**

Ekki er vitað hvort Palonosetron Accord skilst út í brjóstamjólk.

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú notar Palonosetron Accord ef þú hefur barn á brjósti.

#### **Akstur og notkun véla**

Palonosetron Accord getur valdið sundli eða þreytu. Ef það á við um þig áttu ekki að nota tæki eða vélar.

#### **Palonosetron Accord inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **3. Hvernig gefa á Palonosetron Accord**

Að jafnaði dælir læknir eða hjúkrunarfræðingur Palonosetron Accord í bláæð 30 mínútum áður en krabbameinslyfjameðferð er gefin.

#### **Fullorðnir**

Ráðlagður skammtur af Palonosetron Accord er 250 míkrogrömm sem gefinn er með hraðri inndælingu í bláæð.

#### **Börn og unglingar (á aldrinum 1 mánaðar til 17 ára)**

Læknirinn ákveður skammtinn með tilliti til líkamsþyngdar, en hámarksskammtur er 1.500 míkrogrömm.

Palonosetron Accord verður gefið með hægri inndælingu í bláæð.

Leitaðu til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

## **Fullorðnir**

### Algengar:

*Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum*

- höfuðverkur
- sundl
- hægðatregða og niðurgangur.

### Sjaldgæfar:

*Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum*

- hár eða lágur blóðþrýstingur
- óeðlileg hjartsláttartíðni eða ófullnægjandi blóðflæði til hjartans
- litabreytingar eða útvíkkun bláæða
- óeðlilega há eða lág gildi kalíums í blóði
- hár blóðsykur eða sykur í þvagi
- lág kalsíumgildi í blóði
- há gildi litarefnisins bílirúbíns í blóði
- há gildi ákveðinna lífrarensíma
- andleg vellíðan eða kvíðatilfinning
- syfja eða erfiðleikar með svefn
- minnkuð matarlyst eða lystarleysi
- máttleysi, þreyta, hiti eða flensulík einkenni
- dofi, sviði, eða náladofi í húð
- húðútbrot með kláða
- sjónskerðing eða erting í augum
- ferðaveiki
- suð fyrir eyrum
- hiksti, vindgangur, munnþurrkur eða meltingartruflanir
- kviðverkir (magaverkir)
- erfiðleikar við þvaglát
- liðverkir
- breytingar á hjartalínuriti (QT lenging)

### Koma örsjaldan fyrir:

*Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000*

- ofnæmisviðbrögð við Palonosetron Accord

Einkennin geta m.a. verið þroti í vörum, andliti, tungu eða koki, erfiðleikar við öndun eða yfirlíð, einnig geta komið fram upphleypt húðútbrot með kláða (ofsakláði), sviði eða verkir á stungustað.

## **Börn og unglingar**

### Algengar:

*Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum*

- höfuðverkur

### Sjaldgæfar:

*Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum*

- sundl
- rykkjóttar líkamshreyfingar
- óeðlilegur hjartsláttur
- hósti og mæði
- blóðnasir
- húðútbrot með kláða eða ofsakláði
- hiti
- verkur á innrennslisstað

## **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Palonosetron Accord**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Notist aðeins einu sinni, farga skal ónotaðri lausn.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Palonosetron Accord inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er palonosetrón (sem hýdróklóríð). Hver ml af lausn inniheldur 50 míkrogrömm af palonosetróni. Hvert hettuglas með 5 ml af lausn inniheldur 250 míkrogrömm af palonosetróni.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, tvínatríumedetat, natríumsítrat, sítrónsýrueinhýdrat, natríumhýdroxíð (til að stilla pH), óblönduð saltsýra (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf. (Sjá kafla 2 Palonosetron Accord inniheldur natríum).

### **Lýsing á útliti Palonosetron Accord og pakkingastærðir**

Palonosetron Accord stungulyf, lausn, er tær, litlaus lausn í 6 ml hettuglasi úr gleri sem er lokað með klóróbútýl-gúmmítappa og innsiglað með smelluinnsigli úr áli. Í hverju hettuglasi er einn skammtur.

Pakkingastærð: eitt hettuglas.

### **Markaðsleyfishafi og framleiðandi**

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

### **Framleiðendur**

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,  
95-200 Pabianice,  
Pólland

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>