

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Palonosetron Accord 250 mikrogrammi süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lahuse iga ml sisaldab 50 mikrogrammi palonosetrooni (vesinikkloriidina).

Lahuse iga 5 ml viaal sisaldab 250 mikrogrammi palonosetrooni (vesinikkloriidina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev värvitu lahus, praktiliselt ei sisalda võõrosakesi.

pH 3,0...3,9

Osmolaarsus 260...320 mOsm/l

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Palonosetron Accord on näidustatud täiskasvanutele:

- ägeda iivelduse ja oksendamise ennetamiseks tugevalt oksendamist põhjustava vähivastase keemiaravi korral;
- iivelduse ja oksendamise ennetamiseks mõõdukalt oksendamist põhjustava vähivastase keemiaravi korral.

Palonosetron Accord on näidustatud 1 kuu vanustele ja vanematel lastele:

- ägeda iivelduse ja oksendamise ennetamiseks tugevalt oksendamist põhjustava vähivastase keemiaravi korral ning iivelduse ja oksendamise ennetamiseks mõõdukalt oksendamist põhjustava vähivastase keemiaravi korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Palonosetron Accord'i võib kasutada ainult enne keemiaravi manustamist. Ravimit peab manustama tervishoiutöötaja asjakohase meditsiinilise järelevalve all.

Annustamine

Täiskasvanud

250 mikrogrammi palonosetrooni manustatakse ühe intravenoosse boolusena ligikaudu 30 minutit enne keemiaravi alustamist. Palonosetron Accord'i tuleb süstida 30 sekundi vältel.

Palonosetrooni iivelduse- ja oksendamisevastast efektiivsust tugevalt oksendamist tekitava keemiaravi ajal võib suurendada kortikosteroidi täiendav manustamine enne keemiaravi.

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida.

Maksakahjustus

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Hemodialüüsi saavate lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide kohta andmed puuduvad.

Lapsed

Lapsed ja noorukid (vanuses 1 kuu kuni 17 aastat)

20 mikrogrammi/kg (maksimaalne üldannus ei tohi ületada 1500 mikrogrammi) palonosetrooni, mis manustatakse ühekordse 15-minutilise intravenoosse infusioonina alates ligikaudu 30 minutist enne keemiaravi algust.

Palonosetrooni ohutus ja efektiivsus alla 1 kuu vanustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Andmed palonosetrooni kasutamise kohta iivelduse ja oksendamise ennetamiseks alla 2 aasta vanustel lastel on piiratud.

Manustamisviis

Intravenoosne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

QT-intervalli pikenemine

Palonosetroon ei mõjutanud ühegi testitud annusetaseme puhul esile QTc-intervalli kliiniliselt olulist pikenemist. Tervete vabatahtlikega viidi läbi spetsiaalne põhjalik QT/QTc uuring kindlate andmete saamiseks palonosetrooni toime kohta QT/QTc-le (vt lõik 5.1).

Kuid nagu teistegi 5-HT₃ antagonistide puhul, tuleb olla ettevaatlik palonosetrooni kasutamisel patsientidel, kellel QT-intervall on pikenenud või võib pikeneda. Need hoiatused puudutavad patsiente, kellel on endal või perekonnas esinenud QT-intervalli pikenemist, elektrolüütide tasakaalu häireid, südame paispuudulikkust, bradüarütmiaid või juhteteede häireid, ning patsiente, kes kasutavad arütmia ravimeid või muid QT-intervalli pikenemist või elektrolüütide tasakaalu häireid põhjustavaid ravimeid. Hüpokaleemia ja hüpomagneseemia tuleb enne 5-HT₃-antagonisti manustamist korrigeerida.

Serotoniinisündroom

5-HT₃ antagonistide kasutamisel kas ainsa ravimina või kombineeritult teiste serotoninergiliste ravimitega (sealhulgas selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega (SSRI-d) ja serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitoritega (SNRI-d)) on esinenud serotoniinisündroomi. Patsiente on soovitatav asjakohaselt jälgida serotoniinisündroomi sarnaste sümptomite suhtes.

Muu

Kuna palonosetroon võib jämesoole passaaži pikendada, tuleb patsiente, kellel on esinenud kõhukinnisust või alaägeda soolesulguse nähte, pärast manustamist jälgida. Seoses palonosetrooni 750 mikrogrammi manustamisega on teatatud kahest rooja topistumisest tingitud kõhukinnisuse juhtumist, mis vajasis haiglaravi.

Palonosetron Accord'i ei tohi kasutada iivelduse ja oksendamise ennetamiseks ega raviks keemiaravile järgnevatel päevadel, välja arvatud seoses keemiaravi järgmise manustamisega.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) viaali kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Palonosetrooni metaboliseerib põhiliselt isoensüüm CYP2D6, vähemal määral ka isoensüümid CYP3A4 ja CYP1A2. *In vitro* uuringutele tuginedes võib öelda, et palonosetron ei inhibeeri ega indutseeri tsütokroom P450 isoensüümi kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides.

Keemiaravi ained

Palonosetron ei inhibeerinud kliinilistes uuringutes viie testitud keemiaravi aine (tsisplatiin, tsüklofosfamiid, tsütarabiin, doksorubitsiin ja mitomütsiin C) kasvajakavast aktiivsust.

Metoklopramiid

Kliinilises uuringus ei ilmnenu palonosetrooni ühekordse intravenoosse annuse ja suukaudse metoklopramiidi kui CYP2D6 inhibiitori tasakaalukontsentratsiooni vahel olulist farmakokineetilist koostoimet.

CYP2D6 indutseerijad ja inhibiitorid

Populatsiooni farmakokineetilises analüüsis näidati, et palonosetrooni kliirensit ei mõjutanud oluliselt selle manustamine koos CYP2D6 indutseerijatega (deksametasoon ja rifampitsiin) ja inhibiitoritega (kaasa arvatud amiodaroon, tselekoksiib, kloorpromasiin, tsimetidiin, doksorubitsiin, fluoksetiin, haloperidool, paroksetiin, kinidiin, ranitidiin, ritonaviir, sertraliin ja terbinafiin).

Kortikosteroidid

Palonosetrooni on manustatud ohutult koos kortikosteroididega.

Serotoninergilised ravimid (nt SSRI-d ja SNRI-d)

Pärast samaaegset kasutamist 5-HT₃ antagonistidega ja teiste serotoninergiliste ravimitega (sealhulgas SSRI-d ja SNRI-d) on esinenud serotoniinisündroomi.

Muud ravimid

Palonosetrooni on manustatud ohutult koos valuvaigistite, oksendamis- ja iiveldamisvastaste ainete, spasmolüütikumide ja antikolinergiliste ravimitega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Palonosetrooni kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Platsentaarbarjääri läbitavuse kohta on saadud loomkatsetest piiratud andmeid (vt lõik 5.3).

Palonosetrooni kasutamise kohta rasedatel naistel kogemused puuduvad. Seetõttu ei tohi palonosetrooni rasedatel kasutada, kui arst ei pea seda tingimata vajalikuks.

Imetamine

Kuna palonosetrooni eritumise kohta rinnapiima andmed puuduvad, tuleb rinnaga toitmise ravi ajaks lõpetada.

Fertiilsus

Palonosetrooni toime kohta fertiilsusele andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Kuna palonosetroon võib põhjustada pearinglust, unisust või väsimust, tuleb patsiente autojuhtimise või masinate käsitlemise suhtes hoiatada.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes täiskasvanutel annusega 250 mikrogrammi (kokku 633 patsienti) kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed, mis vähemalt võisid olla palonosetrooniga seotud, olid peavalu (9%) ja kõhukinnisus (5%).

Kõrvaltoimete tabel

Kliinilistes uuringutes täheldati järgmisi võimalikult või tõenäoliselt palonosetrooniga seotud ravimi kõrvaltoimeid. Need liigitati sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) või aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) esinevateks. Turuletulekujärgselt on teatatud väga harva ($< 1/10\,000$) esinevatest kõrvaltoimetest. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sageli esinevad kõrvaltoimed ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed ($> 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Väga harva esinevad kõrvaltoimed^o ($< 1/10\ 000$)
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus, anafülaksia, anafülaktilised/anafü laktoidsed reaktsioonid ja šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüperkaleemia, ainevahetushäired, hüpokaltseemia, hüpokaleemia, anoreksia, hüperglükeemia, isu vähenemine	
Psühhiaatrilised häired		Ärevus, eufooria	
Närvisüsteemi häired	Peavalu Pearinglus	Unisus, unetus, paresteesia, hüpersomnia, perifeerne sensoorne neuropaatia	
Silma kahjustused		Silmade ärritus, amblüopia	
Kõrva ja labürindi kahjustused		Liikumisel tekkiv iiveldus, tinnitus	
Südame häired		Tahhükardia, bradükardia, ekstrasüstolid, südamelihase isheemia, siinustahhükardia, siinusrütmia, supraventrikulaarsed ekstrasüstolid	
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon, hüpertensioon, veenide värvuse muutumine, veenide laienemine	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Luksumine	
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus, diarröa	Düspepsia, kõhuvalu, ülakõhuvalu, suukuivus, kõhupuhitus	
Maksa ja sapiteede häired		Hüperbilirubineemia	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Allergiline dermatiit, pruuritus	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Artralgia	
Neerude ja kuseteede häired		Kusepeetus, glükosuuria	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Asteenia, palavik, väsimus, kuumatunne, gripitaoline haigus	Reaktsioon süstekohal*
Uuringud		Transaminaaside aktiivsuse suurenemine, EKG-l QT-intervalli pikenemine	

* Hõlmab järgmisi: põletustunne, kõvenemine, ebamugavustunne ja valu.

Lapsed

Laste kliinilistes uuringutes iivelduse ja oksendamise ennetamiseks mõõdukalt või tugevalt oksendamist põhjustava keemiaravi korral manustati 402 patsiendile palonosetrooni ühekordne annus (3, 10 või 20 mikrogrammi/kg). Palonosetrooni kasutamisel teatati järgmistest sageli või aeg-ajalt esinevatest kõrvaltoimetest, millest ühtki ei esinenud sagedusega > 1%.

Organsüsteemi klass	Sageli esinevad kõrvaltoimed ($\geq 1/100$ kuni < 1/10)	Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed ($\geq 1/1000$ kuni < 1/100)
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus, düskineesia
Südame häired		Elektrokardiogrammil QT-intervalli pikenemine, juhteteede häire, siinustahhükardia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Köha, düspnoe, ninaverejooks
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Allergiline dermatiit, kihelus, nahahäire, nõgestõbi
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Palavik, valu infusioonikohal, reaktsioon infusioonikohal, valu

Kõrvaltoimeid hinnati lastel, kellele manustati palonosetrooni kuni 4 keemiaravi tsükli jooksul.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Kliinilistes uuringutes täiskasvanutel on kasutatud kuni 6 mg annuseid. Suurima annusega rühmas täheldatud kõrvaltoimete sagedus oli sama kui teiste annustega rühmades ning annusest sõltuvaid ilminguid ei täheldatud. Palonosetrooniga üleannustamise korral, mis on küll ebatõenäoline, tuleb kasutada sümptomaatilist ravi. Dialüüsi ei ole uuritud, kuid suure jaotusruumala tõttu ei ole dialüüs palonosetrooniga üleannustamise korral tõenäoliselt efektiivne ravi.

Lapsed

Laste kliinilistes uuringutes üleannustamise juhtumeid ei esinenud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oksendamis- ja iiveldusvastased ained, serotoniini (5-HT₃) antagonistid. ATC-kood: A04AA05.

Toimemehhanism

Palonosetroon on selektiivne kõrge afiinsusega 5HT₃ retseptori antagonist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahes randomiseeritud topeltpimeas uuringus osalenud kokku 1132 patsienti said mõõdukalt oksendamist põhjustavat keemiaravi, mis sisaldas tsisplatiini $\leq 50 \text{ mg/m}^2$, karboplatiini, tsüklofosfamiidi $\leq 1500 \text{ mg/m}^2$ ja doksorubitsiini $> 25 \text{ mg/m}^2$; võrreldi palonosetrooni 250 mikrogrammi ja 750 mikrogrammi ondansetrooniga 32 mg (poolväärtusaeg 4 tundi) või dolasetrooniga 100 mg (poolväärtusaeg 7,3 tundi), mida manustati intravenoosselt 1. päeval ilma deksametasoonita.

Randomiseeritud topeltpimeas uuringus osalenud kokku 667 patsienti said tugevalt oksendamist põhjustavat keemiaravi, mis sisaldas tsisplatiini $\geq 60 \text{ mg/m}^2$, tsüklofosfamiidi $> 1500 \text{ mg/m}^2$ ja dakarbasiini; võrreldi palonosetrooni 250 mikrogrammi ja 750 mikrogrammi ondansetrooniga 32 mg, mida manustati intravenoosselt 1. päeval. 67%-le patsientidest manustati profülaktiliselt enne keemiaravi deksametasooni.

Nende kesksete uuringute eesmärk ei olnud uurida palonosetrooni efektiivsust hiljem algava iivelduse ja oksendamise korral. Oksendamisvastast toimet jälgiti 0...24 tunni, 24...120 tunni ja 0...120 tunni jooksul. Mõõdukalt oksendamist põhjustava keemiaravi uuringu ja tugevalt oksendamist põhjustava keemiaravi uuringu tulemused on kokku võetud järgmistes tabelites.

Palonosetroon ei olnud mõõdukalt ega tugevalt oksendamist põhjustava ravi korral oksendamise ägedas faasis võrreldavatest ainetest halvem.

Kuigi kontrolliga kliinilistes uuringutes ei ole tõendatud palonosetrooni võrreldavat efektiivsust mitmes tsüklis, osalesid kolmes 3. faasi uuringus osalenud 875 patsienti ka neile järgnenud avatud ohutuseuuringus ja neid raviti 750 mikrogrammi palonosetrooniga veel kuni 9 keemiaravi tsükli jooksul. Kõigi tsüklite jooksul säilitati üldine ohutus.

Tabel 1: Mõõdukalt oksendamist põhjustava keemiaravi uuringus ravile reageerinud patsientide ^a osakaal ravigrupi ja faasi kaupa, võrreldes ondansetrooni kasutamisega

	Palonosetroom 250 mikrogrammi (n= 189)	Ondansetroom 32 milligrammi (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
Täielik ravivastus (ilma oksendamiseta ja päästva ravimita)	97,5% usaldusvahemik^b			
0...24 tundi	81,0	68,6	12,4	[1,8%; 22,8%]
24...120 tundi	74,1	55,1	19,0	[7,5%; 30,3%]
0...120 tundi	69,3	50,3	19,0	[7,4%; 30,7%]
Täielik kontroll (täielik ravivastus ja vaid kerge iiveldus)	p-väärtus^c			
0...24 tundi	76,2	65,4	10,8	mitteoluline
24...120 tundi	66,7	50,3	16,4	0,001
0...120 tundi	63,0	44,9	18,1	0,001
Ilma iivelduseta (Likerti skaala)	p-väärtus^c			
0...24 tundi	60,3	56,8	3,5	mitteoluline
24...120 tundi	51,9	39,5	12,4	mitteoluline
0...120 tundi	45,0	36,2	8,8	mitteoluline

^a Ravikavatsuslik kohort

^b Uuringu eesmärk oli näidata mittehalvemust. Palonosetroomi mittehalvemust võrreldava aine suhtes näitab alampiir üle –15%.

^c Hii-ruut-test. Olulisuse tase $\alpha=0,05$.

Tabel 2: Mõõdukalt oksendamist põhjustava keemiaravi uuringus ravile reageerinud patsientide ^a osakaal ravigrupi ja faasi kaupa, võrreldes dolasetroomi kasutamisega

	Palonosetroom 250 mikrogrammi (n= 185)	Dolasetroom 100 milligrammi (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
Täielik ravivastus (ilma oksendamiseta ja päästva ravimita)	97,5% usaldusvahemik^b			
0...24 tundi	63,0	52,9	10,1	[-1,7%; 21,9%]
24...120 tundi	54,0	38,7	15,3	[3,4%; 27,1%]
0...120 tundi	46,0	34,0	12,0	[0,3%; 23,7%]
Täielik kontroll (täielik ravivastus ja vaid kerge iiveldus)	p-väärtus^c			
0...24 tundi	57,1	47,6	9,5	mitteoluline
24...120 tundi	48,1	36,1	12,0	0,018
0...120 tundi	41,8	30,9	10,9	0,027
Ilma iivelduseta (Likerti skaala)	p-väärtus^c			
0...24 tundi	48,7	41,4	7,3	mitteoluline
24...120 tundi	41,8	26,2	15,6	0,001
0...120 tundi	33,9	22,5	11,4	0,014

^a Ravikavatsuslik kohort

^b Uuringu eesmärk oli näidata mittehalvemust. Palonosetroomi mittehalvemust võrreldava aine suhtes näitab alampiir üle –15%.

^c Hii-ruut-test. Olulisuse tase $\alpha=0,05$.

Tabel 3: Tugevalt oksendamist põhjustava keemiaravi uuringus ravile reageerinud patsientide^a osakaal ravigrupi ja faasi kaupa, võrreldes ondansetrooni kasutamisega

	Palonosetroon 250 mikrogrammi (n= 223)	Ondansetroon 32 milligrammi (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
Täielik ravivastus (ilma oksendamiseta ja päästva ravimita)	97,5% usaldusvahemik^b			
0...24 tundi	59,2	57,0	2,2	[-8,8%; 13,1%]
24...120 tundi	45,3	38,9	6,4	[-4,6%; 17,3%]
0...120 tundi	40,8	33,0	7,8	[-2,9%; 18,5%]
Täielik kontroll (täielik ravivastus ja vaid kerge iiveldus)	p-väärtus^c			
0...24 tundi	56,5	51,6	4,9	mitteoluline
24...120 tundi	40,8	35,3	5,5	mitteoluline
0...120 tundi	37,7	29,0	8,7	mitteoluline
Ilma iiveldusega (Likerti skaala)	p-väärtus^c			
0...24 tundi	53,8	49,3	4,5	mitteoluline
24...120 tundi	35,4	32,1	3,3	mitteoluline
0...120 tundi	33,6	32,1	1,5	mitteoluline

^a Ravikavatsuslik kohort

^b Uuringu eesmärk oli näidata mittehalvemust. Palonosetrooni mittehalvemust võrreldava aine suhtes näitab alampiir üle -15%.

^c Hii-ruut-test. Olulisuse tase $\alpha=0,05$.

Palonosetrooni toime vererõhule, südame löögisagedusele ja elektrokardiogramm (EKG) parameetritele, kaasa arvatud QTc, olid keemiaravi põhjustatud iivelduse ja oksendamise kliinilistes uuringutes võrreldavad ondansetrooni ja dolasetrooni toimega. Mittekliinilistes uuringutes on palonosetroonil võime blokeerida ventrikulaarse de- ja repolarisatsiooni puhul ionikanaleid ja pikendada aktsioonipotentsiaali kestust.

Palonosetrooni toimet QTc-intervallile hinnati topeltpimedas randomiseeritud paralleelrühmadega, platseebo ja positiivse kontrolliga (moksifloksatsiin) uuringus täiskasvanud meeste ja naistega. Eesmärk oli hinnata ühekordsetes intravenoossetes annustes 0,25, 0,75 või 2,25 mg manustatud palonosetrooni toimet EKG-le 221 tervel uuringus osalejal. Uuring ei näidanud toimet QT/QTc-intervalli ega muu EKG-intervalli kestusele annustel kuni 2,25 mg. Kliiniliselt olulisi muutusi südame löögisagedusele, atrioventrikulaarsele (AV) ülejuhtele ja südame repolarisatsioonile ei esinenud.

Lapsed

Keemiaravist põhjustatud iivelduse ja oksendamise ennetamine:

Palonosetrooni ohutust ja efektiivsust intravenoosel kasutamisel üksikannustes 3 mikrogrammi/kg ja 10 mikrogrammi/kg uuriti esimeses kliinilises uuringus, milles osales 72 patsienti järgmistest vanuserühmadest: > 28 päeva kuni 23 kuud (12 patsienti), 2 kuni 11 aastat (31 patsienti) ja 12 kuni 17 aastat (29 patsienti), kellele manustati tugevalt või mõõdukalt oksendamist esile kutsuvat keemiaravi. Ohutusprobleeme kummagi annusetaseme puhul ei tõstatatud. Esmane efektiivsusnäitaja oli täieliku ravivastusega (määratletud oksendamisjuhtude puudumisena ja päästva ravimi mittekasutamisenäitaja) patsientide arv esimese 24 tunni jooksul alates keemiaravi manustamise alustamisest. Efektiivsus palonosetrooni 10 mikrogrammi/kg manustamise järel võrreldes palonosetrooniga 3 mikrogrammi/kg oli vastavalt 54,1% ja 37,1%.

Palonosetrooni efektiivsust keemiaravist põhjustatud iivelduse ja oksendamise ennetamiseks vähiga lastel tõestati teises mittehalmemuse keskses uuringus, milles võrreldi palonosetrooni ühekordse intravenoosse infusiooni kasutamist intravenoosse ondansetrooni raviskeemiga. Palonosetrooniga 10 mikrogrammi/kg (maksimaalselt 0,75 mg), palonosetrooniga 20 mikrogrammi/kg (maksimaalselt 1,5 mg) või ondansetrooniga (3 x 0,15 mg/kg, maksimaalne koguannus 32 mg) raviti 30 minutit enne emetogeense keemiaravi alustamist 1. tsüklis kokku 493 last vanuses 64 päeva kuni 16,9 aastat, kes said mõõdukalt (69,2%) või tugevalt (30,8%) emetogeenset keemiaravi. Kõikides ravirühmades kokku oli enamik patsiente (78,5%) varem keemiaravi saanud. Manustatud emetogeensed keemiaravid sisaldasid doksorubitsiini, tsüklofosfamiidi ($< 1500 \text{ mg/m}^2$), ifosfamiidi, tsisplatiini, daktinomütsiini, karboplatiini ja daunorubitsiini. 55% patsientidest said koos keemiaraviga adjuvantravina kortikosteroide, sealhulgas deksametasooni. Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja oli täielik ravivastus ägedas faasis keemiaravi esimeses tsüklis, mida määratleti oksendamise ja öökimise puudumisena ja päästva ravimi mittekasutamisenäitajana esimese 24 tunni jooksul pärast keemiaravi algust. Efektiivsus põhines intravenoosse palonosetrooni mittehalmemuse tõestamisel võrreldes intravenoosse ondansetrooniga. Mittehalmemuse kriteeriumid olid täidetud, kui intravenoosse palonosetrooni ja intravenoosse ondansetrooni kasutamisel esinenud täielike ravivastuste sageduste vahe 97,5% usaldusintervalli alumine piir oli suurem kui -15%. Palonosetrooni 10 mikrogrammi/kg, 20 mikrogrammi/kg ja ondansetrooni rühmades oli täieliku ravivastusega ($\text{CR}_{0-24\text{h}}$) patsientide osakaal 54,2%, 59,4% ja 58,6%. Kuna palonosetrooni 20 mikrogrammi/kg ja ondansetrooni rühmade $\text{CR}_{0-24\text{h}}$ vahe 97,5% usaldusintervall (kihiga kohandatud Manteli-Haenszeli test) oli [-11,7%; 12,4%], tõestati 20 mikrogrammi/kg palonosetrooni annuse mittehalmemust ondansetroonist.

Kuigi see uuring tõestas, et lapsed vajavad keemiaravist põhjustatud iivelduse ja oksendamise ennetamiseks suuremat palonosetrooni annust kui täiskasvanud, vastab nende ohutusprofiil täiskasvanutel kindlaksmääratud profiilile (vt lõik 4.8). Farmakokineetilised andmed on esitatud lõigus 5.2.

Operatsioonijärgse iivelduse ja oksendamise ennetamine:

Lastega viidi läbi kaks uuringut. Palonosetrooni ohutust ja efektiivsust intravenoossel kasutamisel üksikannustes 1 mikrogrammi/kg ja 3 mikrogrammi/kg uuriti esimeses kliinilises uuringus, milles osales 150 patsienti järgmistest vanuserühmadest: > 28 päeva kuni 23 kuud (7 patsienti), 2 kuni 11 aastat (96 patsienti) ja 12 kuni 16 aastat (47 patsienti), kellele tehti plaaniline operatsioon. Ohutusprobleeme kummaski ravirühmas ei tõstatatud. Oksendamiseta patsientide osakaal 0...72 tunni vältel pärast operatsiooni oli pärast 1 mikrogrammi/kg või 3 mikrogrammi/kg palonosetrooni manustamist sarnane (88% vs 84%).

Teine uuring lastega oli mitmekeskuseline topeltpime, topeltimiteeritud, randomiseeritud, paralleelrühmadega, aktiivse kontrollrühmaga üheannuseline mittehalmemuse uuring, milles võrreldi intravenoosset palonosetrooni (1 mikrogrammi/kg, maksimaalselt 0,075 mg) intravenoosse ondansetrooniga. Kokku osales 670 kirurgilist last vanuses 30 päeva kuni 16,9 aastat. Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja, täielik ravivastus (*complete response*, CR: oksendamine ja öökimine puudusid ja oksendamisvastast päästvat ravimit ei kasutatud) esimese 24 tunni jooksul pärast operatsiooni, saavutati 78,2% patsientidest palonosetrooni rühmas ja 82,7%-l ondansetrooni rühmas. Võttes arvesse eelnevalt kehtestatud mittehalmemusvaru -10%, oli esmase tulemusnäitaja, täielike ravivastuste vahe, kihiga kohandatud Manteli-Haenszeli statistiline mittehalmemuse usaldusintervall [-10,5; 1,7%], seega mittehalmemust ei tõestatud. Kummaski ravirühmas uusi ohutusprobleeme ei tõstatatud.

Teavet kasutamise kohta lastel vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Intravenoosse manustamise järgsele plasma kontsentratsioonide algsele langusele järgneb aeglane elimineerumine kehast keskmise eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 40 tundi. Keskmise

maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja kontsentratsioonikõvera alune pindala ($AUC_{0-\infty}$) on tervetel isikutel ja vähihaigetel üldiselt annusega proportsionaalsed annuse vahemikus 0,3...90 mikrogrammi/kg.

Pärast 0,25 mg palonosetrooni intravenooset manustamist üks kord ööpäevas üle päeva 3 annusena 11 munandivähiga patsiendile suurenes plasmakontsentratsioon keskmiselt ($\pm$ standardhälve) 1. päevast 5. päevani $42 \pm 34\%$. Pärast palonosetrooni 0,25 mg intravenooset manustamist üks kord ööpäevas 3 päeva jooksul 12 tervele uuringus osalejale suurenes palonosetrooni plasmakontsentratsioon 1. päevast 3. päevani $110 \pm 45\%$.

Farmakokineetilise modelleerimise tulemusena oli palonosetrooni 0,25 mg intravenoosel manustamisel üks kord ööpäevas 3 järjestikusel päeval üldine ekspositsioon ($AUC_{0-\infty}$) samasugune kui ühekordse intravenoosse annuse 0,75 mg puhul, kuigi ühekordse annuse 0,75 mg C_{max} oli suurem.

Jaotumine

Soovituslikus annuses palonosetroon jaotub kehas laialdaselt jaotusruumalaga ligikaudu 6,9 kuni 7,9 l/kg. Ligikaudu 62% palonosetroonist seondub plasma proteiinidega.

Biotransformatsioon

Palonosetroonil on kaks elimineerumisteed – ligikaudu 40% elimineerub neerude kaudu ja ligikaudu 50% metaboliseerub kaheks primaarseks metaboliidiks, millel on vähem kui 1% palonosetrooni 5HT₃ retseptori antagonist toimest. *In vitro* metabolismiuuringud on näidanud, et palonosetrooni metabolismis osalevad CYP2D6 ja vähemal määral isoensüümid CYP3A4 ja CYP1A2. CYP2D6 substraatide madala ja kõrge ensüümi aktiivsusega isikute kliinilise farmakokineetika parameetrid ei ole aga oluliselt erinevad. Palonosetroon ei inhibeeri ega indutseeri tsütokroom P450 isoensüüme kliiniliselt olulistest kontsentratsioonides.

Eritumine

Pärast ühekordset intravenooset annust 10 mikrogrammi/kg [¹⁴C]-palonosetrooni väljus ligikaudu 80% annusest 144 tunni jooksul uriiniga, kusjuures palonosetroon kui toimeaine muutumatul kujul moodustas ligikaudu 40% manustatud annusest. Pärast ühekordse intravenoosse booluse manustamist tervetele isikutele oli palonosetrooni kliirens kogu kehas 173 ± 73 ml/min ja neerukliirens 53 ± 29 ml/min. Madala kogu keha kliirensi ja suure jaotusruumala tõttu oli eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas ligikaudu 40 tundi. Kümnel protsendil patsientidest on eliminatsiooni keskmine poolväärtusaeg üle 100 tunni.

Farmakokineetika erirühmades

Eakad

Vanus palonosetrooni farmakokineetikat ei mõjuta. Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Sugu

Sugu palonosetrooni farmakokineetikat ei mõjuta. Soost tulenevalt ei ole vaja annust kohandada.

Lapsed

Farmakokineetilised andmed ühekordses annuses intravenoosse palonosetrooni kasutamise kohta saadi vähiga laste alarühmast ($n = 280$), kellele manustati 10 mikrogrammi/kg või 20 mikrogrammi/kg. Annuse suurendamisel tasemelt 10 mikrogrammi/kg tasemeni 20 mikrogrammi/kg täheldati keskmise AUC annusega proportsionaalset suurenemist. Pärast palonosetrooni ühekordset intravenooset infusiooni 20 mikrogrammi/kg olid maksimaalsed plasmakontsentratsioonid (C_T) pärast 15-minutilise infusiooni lõppu kõikides vanuserühmades suuresti varieeruvad ja kaldusid olema patsientidel vanuses < 6 aastat väiksemad kui vanematel lastel. Mediaanne poolväärtusaeg oli vanuserühmades üldiselt

29,5 tundi ja oli vanuserühmiti varieeruv vahemikus ligikaudu 20 kuni 30 tundi pärast 20 mikrogrammi/kg manustamist.

Kogu keha kliirens (l/h/kg) 12 kuni 17 aasta vanustel patsientidel sarnanes samale parameetrile täiskasvanud patsientidel. Jaotusmahus väljendatuna l/kg kohta erinevusi ei täheldatud.

Tabel 4. Farmakokineetilised parameetrid vähiga lastel pärast palonosetrooni intravenoosset infusiooni 20 mikrogrammi/kg 15 minuti jooksul ja vähiga täiskasvanud patsientidel, kellele manustati palonosetrooni 3 ja 10 mikrogrammi/kg intravenoosse boolusannusena.

	Vähiga lapsed ^a				Vähiga täiskasvanud patsiendid ^b	
	< 2 a	2 kuni < 6 a	6 kuni < 12 a	12 kuni < 17 a	3,0 mikr o-grammi/kg	10 mikr o-grammi/kg
	N = 3	N = 5	N = 7	N = 10	N = 6	N = 5
AUC _{0-∞} , h·mikrogrammi/l	69,0 (49,5)	103,5 (40,4)	98,7 (47,7)	124,5 (19,1)	35,8 (20,9)	81,8 (23,9)
t _{1/2} , tundi	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
Kliirens ^c , 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)
Jaotusruumala ^{c, d} , 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)

^a Farmakokineetilised parameetrid on väljendatud geomeetrilise keskmisena (CV), välja arvatud t_{1/2}, millel on mediaansed väärtused.

^b Farmakokineetilised parameetrid on väljendatud aritmeetrilise keskmisena (SD)

^c Lastel on kliirens ja jaotusruumala kehakaalu suhtes kohandatud ja arvutatud 10 mikrogrammi/kg ja 20 mikrogrammi/kg annuserühmade kohta kokku. Täiskasvanute erinevad annusetasemed on märgitud veeru päises.

^d Vähiga laste kohta on esitatud V_{ss} (tasakaalukontsentratsioon) ja vähiga täiskasvanud patsientide kohta V_z (eritumine).

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõdukas neerukahjustus palonosetrooni farmakokineetilisi parameetreid oluliselt ei mõjuta. Raske neerukahjustus vähendab neerukliirensit, kuid kogu keha kliirens on neil patsientidel tervete isikutega sarnane. Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Hemodialüüsi saavate patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad.

Maksakahjustus

Maksakahjustus ei mõjuta oluliselt palonosetrooni kogu keha kliirensit võrreldes tervete isikutega. Kuigi raske maksakahjustusega patsientidel on palonosetrooni eliminatsiooni poolväärtusaeg pikem ja süsteemi keskmine kokkupuude suurem, ei ole seetõttu vaja annust vähendada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

Mittekliinilised uuringud näitavad, et palonosetroon võib ainult väga suurtes kontsentratsioonides blokeerida vatsakeste de- ja repolarisatsioonis osalevaid ioonikanaleid ja pikendada aktsioonipotentsiaali kestust.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Platsentaarbarjääri läbimise kohta on saadud loomkatsetest piiratud andmeid (vt lõik 4.6).

Palonosetroon ei ole mutageenne. Palonosetrooni manustamine suurtes annustes (iga annus ületas vähemalt 30-kordselt inimeste terapeutilise annuse) iga päev kahe aasta jooksul suurendas maksakasvajate, endokriinsete neoplasmade (kilpnäärmes, ajuripatsis, pankreases, neerupealiste säsis) ja nahakasvajate sagedust rottidel, kuid mitte hiirtel. Selle aluseks olevatest mehhanismidest ei saada täiesti aru, ent kuna kasutati suuri annuseid ja kuna palonosetroon on inimestel ette nähtud ühekordseks manustamiseks, ei loeta neid leide kliiniliselt asjakohasteks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Sidrunhappe monohüdraat
Naatriumtsitraat
Dinaatriumedetaat
Naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)
Kontsentreeritud vesinikkloriidhape (pH korrigeerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.
Pärast viaali avamist tuleb ravim kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimi säilitamise tingimusi pärast esmakordset avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

6 ml I tüüpi läbipaistev torujas klaasviaal, suletud klorobutüülkummist korki ja eemaldatava kattega alumiiniumümbris.

Saadaval pakendites, milles 1 viaal, mis sisaldab 5 ml lahust.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ainult ühekordseks kasutamiseks, kasutamata jäänud lahus tuleb ära visata.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/16/1104/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. mai 2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. veebruar 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Palonosetron Accord 250 mikrogrammi süstelahus
palonosetroom

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 250 mikrogrammi palonosetroomi (vesinikkloriidina) 5 ml (50 mikrogrammi/ml).

3. ABIAINED

Abiained: mannitool, sidrunhappe monohüdraat, naatriumtsitraat, dinaatriumedetaat, naatriumhüdrokksiid, kontsentreeritud vesinikkloriidhape, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 x 5 ml viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1104/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Palonosetron Accord 250 mikrogrammi süstelahus
palonosetron
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

250 mikrogrammi/5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Palonosetron Accord 250 mikrogrammi süstelahus palonosetroon

Enne ravimi manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Palonosetron Accord ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Palonosetron Accord'i kasutamist
3. Kuidas teile manustatakse Palonosetron Accord'i
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Palonosetron Accord'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Palonosetron Accord ja milleks seda kasutatakse

Palonosetron Accord sisaldab toimeainena palonosetrooni. See kuulub ravimirühma, mida nimetatakse serotoniini (5-HT₃) antagonistideks.

Palonosetron Accord'i kasutatakse täiskasvanutel, noortel ja vanematel kui ühekuulistel lastel, et aidata teil vältida iiveldust ja oksendamist vähi keemiaravi saamisel.

Selle toime seisneb iiveldust või oksendamist esilekutsuva keemilise aine serotoniini toime blokeerimises.

2. Mida on vaja teada enne Palonosetron Accord'i kasutamist

Palonosetron Accord'i ei tohi võtta

- kui olete palonosetrooni või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui mõni eeltoodud hoiatus puudutab teid, ei manustata teile Palonosetron Accord'i. Kui te ei ole kindel, pidage enne selle ravimi saamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Palonosetron Accord'i saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on soolesulgus või on esinenud korduvaid kõhukinnisusi;
- kui teil või teie pereliikmel on esinenud südamehäireid, näiteks muutusi südametegevuses (QT-intervalli pikenemine);
- kui teie veres on teatavate mineraalainete, näiteks kaaliumi ja magneesiumi tasakaalu häired, mida ei ole ravitud.

Kui mõni eeltoodud hoiatus puudutab teid (või te ei ole kindel), pidage enne Palonosetron Accord'i saamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Muud ravimid ja Palonosetron Accord

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Eelkõige öelge neile, kui võtate järgmisi ravimeid:

Depressiooni või ärevuse ravimid

Öelge oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate depressiooni või ärevuse vastaseid ravimeid, sealhulgas:

- ravimeid, mida nimetatakse selektiivseteks serotoniini tagasihaarde inhibiitoriteks (SSRI-d), nagu fluoksetiin, paroksetiin, sertraliin, fluvoksamiin, tsitalopraam, esitalopraam.
- ravimeid, mida nimetatakse serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitoriteks (SNRI-d), nagu venlafaksiin, duloksetiin (võivad viia serotoniinisündroomi väljakujunemiseni ja neid tuleb kasutada ettevaatusega).

Ravimid, mis võivad mõjutada teie südametegevust

Öelge oma arstile või meditsiiniõele, kui võtate ravimeid, mis võivad mõjutada teie südametegevust – sest nende kasutamisel samaaegselt Palonosetron Accord'iga võivad need põhjustada südametegevuse häireid. Nende hulka kuuluvad:

- südamehäirete ravimid, nt amiodaroon, nikardipiin, kinidiin;
- infektsiooniravimid, nt moksifloksatsiin, erütromütsiin;
- tõsiste vaimsete häirete ravimid, nt haloperidool, kloorpromasiin, kvetiapiin, tioridasiin;
- iivelduse või oksendamise vastane ravim domperidoon.

Kui mõni eeltoodud hoiatus puudutab teid (või te ei ole kindel), pidage enne Palonosetron Accord'i saamist nõu oma arsti või meditsiiniõega – sest need ravimid võivad põhjustada samaaegsel kasutamisel Palonosetron Accord'iga südametegevuse häireid.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, annab arst teile Palonosetron Accord'i vaid sel juhul, kui see on hädavajalik. See on sellepärast, et ei ole teada, kas Palonosetron Accord'i kasutamine raseduse ajal võib last kahjustada.

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle ravimi saamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Imetamine

Ei ole teada, kas Palonosetron Accord eritub rinnapiima.

Kui imetate last, pidage enne Palonosetron Accord'i saamist nõu arsti või meditsiiniõega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast selle ravimi saamist võite tunda pearinglust või väsimust. Sellisel juhul ärge juhtige autot ega kasutage tööriistu või masinaid.

Palonosetron Accord sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaali kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas teile manustatakse Palonosetron Accord'i

Palonosetron Accord'i manustab teile tavaliselt arst või meditsiiniõde.

- Teile manustatakse seda ravimit ligikaudu 30 minutit enne keemiaravi alustamist.

Täiskasvanud

- Palonosetron Accord'i soovitatav annus on 250 mikrogrammi.
- Seda manustatakse kiire süstina veeni.

Lapsed ja noored (vanuses 1 kuu kuni 17 aastat)

- Arst arvutab õige annuse kehakaalu alusel.
- Maksimaalne annus on 1500 mikrogrammi.

- Palonosetron Accord'i manustatakse aeglase tilkinfusioonina veeni.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

Palonosetron Accord'i ei ole soovitatav kasutada keemiaravile järgnevatel päevadel, välja arvatud juhul, kui saate veel ühe keemiaravitsükli.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Selle ravimi kasutamisel võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed:

Tõsised kõrvaltoimed

Öelge kohe oma arstile, kui märkate ükskõik millist järgmist tõsist kõrvaltoimet:

- allergiline reaktsioon – nähtudeks võivad olla huulte, näo, keele või kõri turse, hingamisraskus või kollaps, sügelev, kupladega lööve (nõgestõbi). See on väga harv: võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st.

Öelge kohe oma arstile, kui märkate ükskõik millist ülalloetletud tõsist kõrvaltoimet.

Muud kõrvaltoimed

Öelge oma arstile, kui märkate ükskõik millist järgmist kõrvaltoimet:

Täiskasvanud

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10st

- peavalu;
- pearinglus;
- kõhukinnisus, kõhulahtisus.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100st

- veenide värvuse muutumine ja/või veenide laienemine;
- tavalisest rõõmsam tunne või ärevustunne;
- unisus või uinumisraskused;
- isu vähenemine või isutus;
- nõrkus, väsimustunne, palavik või gripilaadsed sümptomid;
- tuimus, põletustunne, naha kihelus- või kipitustunne;
- sügelev lööve;
- nägemishäired või silmaärritus;
- liikumisel tekkiv iiveldus;
- kõrvade kumiseamine;
- luksumine, soolegaasid (puhitus), suukuivus või seedehäired;
- kõhuvalu;
- urineerimisraskused;
- liigesevalu.

Öelge oma arstile, kui märkate ükskõik millist ülalloetletud kõrvaltoimet.

Uuringutes aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni 1 inimesel 100st

- kõrge või madal vererõhk
- ebanormaalne südametegevus või verevoolu vähenemine südamesse
- vere ebanormaalselt kõrge või madal kaaliumitase
- vere või uriini suhkrutaseme tõus
- vere madal kaltsiumisisaldus
- vere pigmendi bilirubiini taseme tõus

- teatavate maksaensüümide taseme tõus
- EKG kõrvalekalded (QT-intervalli pikenemine)

Väga harv: võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000st

- süstekoha kipitus, valu või punetus.

Lapsed ja noored

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10st

- peavalu.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100st

- pearinglus;
- tõmblevad kehaliigutused;
- ebatavaline südamerütm;
- köha ja hingeldus;
- ninaverejooks;
- sügelev nahalööve või nõgestõbi;
- palavik;
- valu infusioonikohal.

Öelge oma arstile, kui märkate ükskõik millist ülalloetletud kõrvaltoimet.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Palonosetron Accord'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast „Kõlblik kuni/EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ainult ühekordseks kasutamiseks, kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Palonosetron Accord sisaldab

- Toimeaine on palonosetron (vesinikkloriidina).
Lahuse iga ml sisaldab 50 mikrogrammi palonosetrooni. Lahuse iga 5 ml viaal sisaldab 250 mikrogrammi palonosetrooni.
- Abiained on mannitool, dinaatriumedetaat, naatriumtsitraat, sidrunhappe monohüdraat, naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), kontsentreeritud vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ja süstevesi. (Vt lõik 2 Palonosetron Accord sisaldab naatriumi).

Kuidas Palonosetron Accord välja näeb ja pakendi sisu

Palonosetron Accord'i süstelahus on läbipaistev värvitu lahus, mis on saadaval 6 ml klaasviaalis, suletud klorobutüülkummist korgiga ja eemaldatava kattega alumiiniumümbrisega. Üks viaal sisaldab üht annust.

Pakendi suurus: üks viaal.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

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

Tootjad

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.