

VIÐAUKI L
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Palonosetron Hospira 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.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Palonosetron Hospira 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 Hospira 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 Hospira 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 Hospira ætti að dæla inn á 30 sekúndum.

Áhrif Palonosetron Hospira 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.

Börn

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

20 mikrógrömm/kg af palonósetróni (hámarksheildarskammtur má ekki fara yfir 1.500 mikrógrömm) 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 palonósetróni hjá börnum yngri en 1 mánaðar að aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun palonósetróni til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst hjá börnum yngri en 2 ára.

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.

Lyfjagiöf

Til notkunar í bláæð.

4.3 Frábendingar

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

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 mikrógrömm sem hefur gert sjúkrahúsinnlögn nauðsynlega.

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 óbyggjandi hátt fram á verkun palonósetróns á QT/QTc bilið (sjá kafla 5.1).

Hins vegar, eins og varðandi aðra 5-HT₃-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, hægan 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 blóðmagnesiumlækkun áður en 5-HT₃-viðtakablokkar eru gefnir. Tilkynnt hefur verið um serótónínheilkenni við notkun 5-HT₃-viðtakablokka ýmist einum sér eða í samsettri meðferð með öðrum serótónírvirkum 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.

Palonosetron Hospira 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.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi og er því í raun „natríumfrítt“.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Palonosetrón umbrottnar einkum af völdum CYP2D6 ásamt minni háttar aðkomu CYP3A4- og CYP1A2 ísóensíma. Samkvæmt niðurstöðum *in vitro* rannsókna dregur palonosetrón hvorki úr né eykur cytókróm P450-ísóensím í klínískt marktæku magni.

Krabbameinslyf

Í forklínískum rannsóknum dró palonosetrón 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 palonosetróni, 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 palonosetróns 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

Palonosetrón 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-HT₃-viðtakablokka og annarra serótónvirkra lyfja (þ.m.t. sértækra serótónín endurupptökuhemla og serótónín noradrenalín endurupptökuhemla).

Önnur lyf

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun palonosetróns á meðgöngu. Dýrarannsóknir 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 palonosetróns á meðgöngu. Því ætti ekki að nota palonosetrón 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, svefnhöfða eða þreytu ætti að vara sjúklinga við að aka bíl eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

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

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 ^o ($< 1/10.000$)
Ónæmiskerfi			Ofnæmi, bráðafnæmi, bráðofnæmis-/bráðafnæmislík viðbrögð og lost
Efnaskipti og næring		Blóðkalíumhækkun, efnaskiptakvillar, kalsíumlækkun í blóði, kalíumlækkun í blóði, lystarleysi, blóðsykurshækkun, skert matarlyst	
Geðræn vandamál		Kvíði, sældarvilla	
Taugakerfi	Höfuðverkur Sundl	Svefnhöfði, svefnleysi, náladofi, svefnsækni, kvillar í skyntaugum úttaugakerfis	
Augu		Erting í augum, sjóndepra	
Eyru og völungarhús		Ferðaveiki, eyrnasuð	
Hjarta		Hraðsláttur, hægláttur, aukaslög, blóðþurrð í hjartavöðva, hjartahraðsláttur, hjartsláttarglöp aukaslög ofan slegils	

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 ^o ($< 1/10.000$)
Æðar		Lágþrýstingur, háþrýstingur, aflitun bláæða, bláæðapensla	
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 þvægfæri		Þvagteppa, sykur í þvagi	
Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið		Þróttleysi, sótthiti, þreyta, hitatilfinning, sjúkdómur sem líkist influensu	Viðbrögð á stungustað*
Rannsóknaniðurstöður		Auknir transaminasir, lengt Q-T-bil hjartalínurits	

^o Reynsla eftir markaðssetningu.

* 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 meðal miklum eða miklum uppköstum hjá börnum, fengu 402 sjúklingar stakan skammt af palonósetróni (3, 10 eða 20 μ míkrógrömm/kg). Eftirfarandi algengar eða sjaldgæfar aukaverkanir voru skráðar af völdum palonósetróns, en engar þeirra voru skráðar af tíðni $> 1\%$.

Flokkun eftir líffærum	Algengar aukaverkanir ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar aukaverkanir ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl, hreyfingatregða
Hjarta		QT-lenging á hjartalínuriti, leiðslutruflanir, 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 Ofskömmtnun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun.

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 Palonosetron Hospira 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 ofskömmtnunar Palonosetron Hospira.

Börn

Engin tilvik ofskömmtnunar hafa verið tilkynnt í klínískum rannsóknum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við uppköstum og lyf við ógleði, serótónín ($5HT_3$) viðtakablokkar. ATC-flokkur: A04AA05

Palonosetrón er sértækur og mjög sækinn viðtaka blokki $5HT_3$ -viðtaka.

Í tveim tvíblindum slembiprófunum hjá samtals 1.132 sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, sem olli ógleði í meðallagi, m.a. cisplatín $\leq 50 \text{ mg/m}^2$, karbóplatín, cýklófosfamíð $\leq 1.500 \text{ mg/m}^2$ og doxorúbísín $> 25 \text{ mg/m}^2$, var gerður samanburður á palonosetrón 250 mikrógrömm og 750 mikrógrömm, 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 $\geq 60 \text{ mg/m}^2$, cýklófosfamíð $> 1.500 \text{ mg/m}^2$ og dakarbasín, var gerður samanburður á palonosetrón 250 mikrógrömm og 750 mikrógrömm, við ondansetrón 32 mg sem gefið var í bláæð á 1. degi. Dexametasón var gefið í forvarnarskygni á undan krabbameinslyfjameðferð hjá 67% sjúklinga.

Meginrannsóknunum var ekki ætlað að meta virkni palonosetróns þegar um var að ræða síðkomið upphaf ógleði og uppkasta. Verkun gegn ógleði var könnuð á tímabilinu 0-24 klst., 24-120 klst. og 0120 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 palonosetróns 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 palonosetróns 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 mikrógrömm í allt að 9 viðbótarlotum krabbameinslyfjameðferðar. Heildaröryggis var gætt í öllum lotunum.

Tafla 1: Hundraðshluti sjúklinga^a 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	
	%	%	%	
Fullkomin svörun (engin uppköst og engin hjálparlyf)				97,5% CI^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%]
Fullkomin stjórnun (fullkomin svörun og aðeins væg ógleði)				p-gildi^c
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
Engin ógleði (Likert-kvarði)				p-gildi^c
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

^a Rannsóknarþýði sem ætlunin var að taka til meðferðar.

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

^c Kí-kvaðratprófun. Marktæknimörk $\alpha = 0,05$.

Tafla 2: Hundraðshluti sjúklinga^a 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	
	%	%	%	
Fullkomin svörun (engin uppköst og engin hjálparlyf)				97,5% CI^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%]
Fullkomin stjórnun (fullkomin svörun og aðeins væg ógleði)				p-gildi^c
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

	Palonósetrón 250 míkrogrömm (n=185)	Dólasetrón 100 millígrömm (n=191)	Delta	
Engin ógleði (Likert-kvarði)				p-gildi ^c
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

^a Rannsóknarþýði sem ætlunin var að taka til meðferðar.

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

^c Kí-kvaðratprófun. Marktæknimörk $\alpha = 0,05$.

Tafla 3: Hundraðshluti sjúklinga^a 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	
	%	%	%	
Fullkomin svörun (engin uppköst og engin hjálparlyf)				97,5% CI ^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%]
Fullkomin stjórnun (fullkomin svörun og aðeins væg ógleði)				p-gildi ^c
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
Engin ógleði (Likert-kvarði)				p-gildi ^c
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

^a Rannsóknarþýði sem ætlunin var að taka til meðferðar.

^b Rannsóknirnar voru hannaðar til að leiða fram að lyfið verkaði ekki síður. Lægri mörk yfir -15% sýna að Palonósetrón Hospira verkar ekki síður en samanburðarlyfið.

^c Kí-kvaðratprófun. Marktæknimörk $\alpha = 0,05$.

Áhrif palonósetróns á blóðþrýsting, hjartsláttartíðni og útslög á hjartalínuriti, 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:

Öryggi og verkun palonósetróns til notkunar í æð í stökum skömmtum sem voru 3 µg/kg og 10 µg/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 µg/kg af palonósetróni var 54,1% samanborið við 37,1% verkun eftir gjöf 3 µg/kg.

Í annarri meginrannsókn á jafngildi (e. non-inferiority) var sýnt fram á verkun palonósetrónnar 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 µg/kg (að hámarki 0,75 mg) af palonósetróni, 20 µg/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 doxórúbísín, kýklófosfamíð (<1.500 mg/m²), ífosfamíð, cisplatín, daktinómýsín, karbóplatín og daunorúbísín. 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 ondansetrón til notkunar í bláæð var stærri en -15%. Í hópunum sem fengu 10 µg/kg, 20 µg/kg af palonósetróni eða ondansetrón var hlutfall sjúklinga með CR_{0-24klst.} 54,2%, 59,4% og 58,6%. Vegna þess að 97,5% öryggisbilið (Mantel-Haenszel próf aðlagð að lagskiptingu) fyrir mismun á CR_{0-24klst.} milli palonósetróns 20 µg/kg og ondansetróns var [-11,7%; 12,4%], var 20 µg/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 æð í stökum skömmtum sem voru annars vegar 1 µg/kg og hins vegar 3 µg/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 µg/kg og eftir gjöf 3 µg/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 palonósetrón 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 meðferðarhópnum.

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 hægt útskilnaður úr líkamanum með meðalhelmingunartíma loka útskilnaðar u.þ.b. 40 klst. Meðal hámarks plasmastyrkleiki (C_{max}) og flatarmál undir blóðþéttniferli ($AUC_{0-\infty}$) fara að jafnaði eftir skammtastærð miðað við skammtastærðina 0,3-90 µg/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 $110 \pm 45\%$.

Lyfjahvarfálíkön sýndu að heildarútsetning ($AUC_{0-\infty}$) 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. 6,97,9 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 5HT₃-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 [¹⁴C]-palonósetróni, 10 mikrógrömm/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 ± 73 ml/mín og úthreinsun um nýru var 53 ± 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 µg/kg eða 20 µg/kg. Þegar skammturinn var aukinn úr 10 µg/kg í 20 µg/kg hækkaði AUC-gildi í réttu hlutfalli við skammtinn. Eftir gjöf staks 20 µg/kg skammts af Palonosetron Hospira sem gefinn var með innrennsli í bláæð var hámarksþéttni í plasma (C_T), sem mæld var í lok 15 mínútna innrennislsgjafar, 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 µg/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 µg/kg af palonósetróni með innrennsli í bláæð á 15 mínútum og hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein sem fengu 3 µg/kg og 10 µg/kg skammta af palonósetróni með inndælingu í bláæð (e. bolus).

	Börn með krabbamein ^a				Fullorðnir krabbameinssjúklingar ^b	
	<2 ára	2 til <6 ára	6 til <12 ára	12 til <17 ára	3,0 µg/kg	10 µg/kg
	N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5
AUC _{0-∞} , klst. · µg/L	69,0 (49,5)	103,5 (40,4)	98,7 (47,7)	124,5 (19,1)	35,8 (20,9)	81,8 (23,9)
t _{1/2} , 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 ^c , 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 ^{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 Lyfjahvarfabreytur eru gefnar upp sem rúmfræðilegt meðaltal (breytileikastuðull) nema $t_{1/2}$ sem er gefinn upp sem miðgildi.

^b Lyfjahvarfabreytur eru gefnar upp sem meðaltal (SD).

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

^d Dreifingarrúmmál við jafnvægi (V_{ss}) er gefið upp fyrir krabbameinssjúk börn, en dreifingarrúmmál (V_z) 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 eiturvekanir einungis fram við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmtun fyrir menn að litlu skipti fyrir klíniska 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 Palonoseptron Hospira er ætlað til notkunar í einstök skipti hjá mönnum teljast þessar niðurstöður ekki marktækar varðandi klíniska notkun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól

Tvínatríumedetat

Natríumsítrat

Sítrónsýrueinhýdrat

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

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 Geymslupól

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hettuglas úr gleri af gerð I með klóróbútýl-gúmmítappa og álinnsigli. Fáanlegt í pökkum með 1 hettuglasi sem inniheldur 5 ml af lausn.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Aðeins til notkunar einu sinni. Farga ber ónotaðri lausn.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1100/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. apríl 2016.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

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 VÍÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
SL6 6RJ
United Kingdom

Hospira Enterprises B.V.
Randstad 22-11 Almere
NL-1316 BN
The Netherlands

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

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

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.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

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

Palonosetron Hospira 250 míkrogrömm stungulyf, lausn

2. VIRK(T) EFNI

Palonósetrón (sem hýdróklóríð).

Hvert hettuglas með inniheldur 250 míkrogrömm af palonósetróni (sem hýdróklóríð) í 5 ml af lausn (50 µg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig mannítól, tvínatríumedetat, natríumsítrat, Sítrónsyru-einhýdrat, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð, saltsýru.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1100/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rökstuðningur þess efnis að sleppa blindralettri var samþykktur.

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 Hospira 250 míkrogrömm stungulyf,
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Palonosetron Hospira 250 míkrogrömm stungulyf, lausn Palonósetrón

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing 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 Palonosetron Hospira og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Palonosetron Hospira
3. Hvernig nota á Palonosetron Hospira
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Palonosetron Hospira
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Palonosetron Hospira og við hverju það er notað

Palonosetron Hospira tilheyrir flokki lyfja sem nefnast serótónín ($5HT_3$) hemlar.

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

Palonosetron Hospira 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 nota Palonosetron Hospira

Ekki má nota Palonosetron Hospira:

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

- Leitið ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi áður en Palonosetron Hospira er notað
- Ef þú ert haldin/n bráðri þarmastíflu eða hefur sögu um endurtekna hægðatregðu.
- Ef þú notar Palonosetron Hospira ásamt öðrum lyfjum sem geta valdið óeðlilegum hjartslætti svo sem amiodaron, nicardipín, quinidine, moxifloxacin, erytromycin, haloperidol, chlorpromazin, quetiapín, 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 Palonosetron Hospira dagana eftir krabbameinslyfjameðferð nema þú fáið aðra lotu af krabbameinslyfjameðferð.

Notkun annarra lyfja samhliða Palonosetron Hospira

Látið lækinn 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 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

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

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

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

Ekki er vitað hvort Palonosetron Hospira skilst út í brjóstamjól.

Akstur og notkun véla

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

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Palonosetron Hospira

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi og er því í raun „natríumfrítt“.

3. Hvernig nota á Palonosetron Hospira

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

Fullorðnir

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

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

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

Palonosetron Hospira verður gefið með hægri inndælingu í bláæð.

Leitaðu til læknisins 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
- 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 lifrarensíma
- 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 meltingartruflun
- 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 Hospira. Einkennin geta m.a. verið þroti í vörum, andliti, tungu eða koki, erfiðleikar við öndun eða yfirlið, 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 eða mæði
- blóðnasir
- húðútbrot með kláða eða ofsakláði
- hiti
- verkur á innrennslisstað.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing 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 Hospira

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Notist aðeins einu sinni. Farga ber ónotaðri lausn.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Palonosetron Hospira inniheldur

- Virka innihaldsefnið er palonosetrón (sem hýdróklóríð). Hver ml af lausn inniheldur 50 míkrogrömm af palonosetróni. Í hverju hettuglasi með 5 ml af lausn eru 250 míkrogrömm af palonosetróni.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, tvínatríumedetat, natríumsítrát, sítrónsýrueinhýdrat, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð og saltsýra (til að stilla pH).

Lýsing á útliti Palonosetron Hospira og pakkingastærðir

Palonosetron Hospira stungulyf, lausn, er tær, litlaus lausn í pakkingu með einu hettuglasi úr gleri af gerð I með klóróbútýl-gúmmítappa og álloki, sem inniheldur 5 ml af lausn. Í hverju hettuglasi er einn skammtur.

Hver pakking inniheldur 1 hettuglas með 5 ml af lausn.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, United Kingdom

HOSPIRA Enterprises B.V., Randstad 22-11, 1316 BN Almere, The Netherlands

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

BE

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

LU

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

BG

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

LT

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

CZ

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

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

MT

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

DE

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: + 49 (0)800 8535555

NL

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

EL

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

AT

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

ES

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

PL

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 00

FR

Pfizer PFE France
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

PT

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: + 351 21 423 55 00

HR

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

RO

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

IE

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0) 1304 616161

SI

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

SK

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

FI

Pfizer PFE Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

SE

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

LV

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

UK

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi