

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Palonosetron Accord 250 mikrogramų injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 50 mikrogramų palonosetrono (hidrochlorido pavidalu).
Kiekviename 5 ml tirpalo flakone yra 250 mikrogramų palonosetrono (hidrochlorido pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis tirpalas, kuriame beveik nėra pašalinių dalelių ir kurio pH yra 3,0–3,9, o osmoliariškumas – 260–320 mOsm/l.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Palonosetron Accord skirtas suaugusiesiems:

- stiprų emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos sukiamam ūmiam pykinimui bei vėmimui išvengti,
- vidutinio stiprumo emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos sukiamam pykinimui bei vėmimui išvengti.

Palonosetron Accord skirtas 1 mėnesio ir vyresniems vaikų populiacijos pacientams:

- stiprų emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos sukiamam ūmiam pykinimui bei vėmimui išvengti ir vidutinio stiprumo emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos sukiamam pykinimui bei vėmimui išvengti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Palonosetron Accord galima vartoti tik prieš taikant chemoterapiją. Šį vaistinį preparatą turi skirti sveikatos priežiūros specialistas, esant tinkamai medicininei priežiūrai.

Dozavimas

Suaugusiesiems

250 mikrogramų palonosetronas turi būti leidžiamas į veną vieną kartą (boliusinė injekcija) likus maždaug 30 minučių iki chemoterapijos pradžios. Palonosetron Accord turi būti suleidžiamas per 30 sekundžių.

Palonosetron Accord veiksmingumą stiprų emetogeninį poveikį turinčios chemoterapijos skatinamam pykinimui bei vėmimui išvengti galima padidinti prieš chemoterapiją skiriant kortikosteroidų.

Senyviems pacientams

Senyvo amžiaus ligoniams dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Ligoniams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Duomenų apie ligonius, sergančius galutinės stadijos inkstų liga, kuriems atliekama hemodializė, nėra.

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams (nuo 1 mėnesio iki 17 metų)

20 mikrogramų/kg (didžiausia bendroji dozė turi neviršyti 1 500 mikrogramų) palonosetrono, vartojamo kaip viena 15 minučių infuzija į veną, ją pradedant likus maždaug 30 minučių iki chemoterapijos pradžios.

Palonosetrono saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 1 mėnesio vaikams neiširti. Duomenų nėra. Duomenų apie palonosetrono vartojimą jaunesniems nei 2 metų vaikams pykinimui bei vėmimui išvengti nepakanka.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

QT pailgėjimas

Jokios tiriamos palonosetrono dozės nesukėlė kliniškai reikšmingo QT intervalo pailgėjimo. Atliktas specialus išsamus QT/QTc tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, siekiant gauti galutinius duomenis, rodančius palonosetrono poveikį QT/QTc (žr. 5.1 skyrių).

Tačiau, kaip ir kitus 5-HT₃ antagonistus, skirti palonosetroną reikia atsargiai ligoniams, kurių QT intervalas yra pailgėjęs arba gali pailgėti. Tokios aplinkybės būna pacientams, kuriems patiems ar jų kraujo giminaičiams anksčiau buvo pailgėjęs QT intervalas, kuriems yra elektrolitų nenormalumas, stazinis širdies nepakankamumas, bradiaritmija, laidumo sutrikimai, taip pat pacientams, kurie vartoja preparatus nuo aritmijos ar kitus vaistinius preparatus, skatinančius QT intervalo pailgėjimą ar elektrolitų nenormalumus. Prieš skiriant 5-HT₃-antagonistus, turi būti pašalinta hipokalemija ir hipomagnezija.

Saveika su serotonerginiais vaistiniais preparatais

Vartojant 5-HT₃ antagonistus vienus arba kartu su kitais serotonerginiais vaistiniais preparatais (įskaitant selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) ir serotonino noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), nustatyta serotonino sindromo atvejų. Patartina tinkamai stebėti, ar pacientams nepasireiškia į serotonino sindromą panašių simptomų.

Kita

Kadangi palonosetronas gali sulėtinti žarnų turinio slinkimą, ligonius, kuriems buvo pasireiškęs vidurių užkietėjimas arba poūmio žarnų nepraeinamumo požymiai, po vaistinio preparato vartojimo reikia stebėti. Buvo pastebėti du su 750 mikrogramų palonosetrono vartojimu susiję vidurių užkietėjimo su išmatų įstrigimu atvejai, kai ligonius prireikė hospitalizuoti.

Kelias dienas po chemoterapijos Palonosetron Accord negalima vartoti pykinimui ir vėmimui išvengti ar slopinti, jei tai nėra susiję su kitos chemoterapijos skyrimu.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Palonosetroną daugiausiai metabolizuoja CYP2D6, šiek tiek CYP3A4 ir CYP1A2 izofermentai. Tyrimai *in vitro* rodo, kad kliniškai reikšmingomis koncentracijomis vartojamas palonosetronas citochromo P450 izofermento aktyvumo neslopina ir nedidina.

Chemoterapinės medžiagos

Ikiklinikinių tyrimų metu palonosetronas neslopino penkių tirtų chemoterapinių medžiagų (cisplatinos, ciklofosfamido, citarabino, doksorubicino ir mitomicino C) priešnavikinio veikimo.

Metoklopramidas

Klinikinio tyrimo metu reikšmingos sąveikos tarp vienos intraveninės palonosetrono dozės ir pastovios koncentracijos geriamo metoklopramido, kuris yra CYP2D6 inhibitorius, nepastebėta.

CYP2D6 induktoriai ir inhibitoriai

Populiacijos farmakokinetinė analizė parodė, kad vartojimas kartu su CYP2D6 induktoriais (deksametazonu ir rifampicinu) bei inhibitoriais (įskaitant amjodaroną, celekoksibą, chlorpromaziną, cimetidiną, doksorubiciną, fluoksetiną, haloperidolį, paroksetiną, chinidiną, ranitidiną, ritonavirą, sertralinę ir terbinafiną) reikšmingo poveikio palonosetrono pašalinimui neturėjo.

Kortikosteroidai

Palonosetronas kartu su kortikosteroidais buvo vartojamas saugiai.

Serotonerginiai vaistiniai preparatai (pvz., SSRI ir SNRI)

Po 5-HT₃ antagonistų ir kitų serotonerginių vaistinių preparatų (įskaitant SSRI ir SNRI) vartojimo kartu nustatyta serotonino sindromo atvejų.

Kiti vaistiniai preparatai

Palonosetronas buvo saugiai vartojamas kartu su analgetikais, antiemetikais bei pykinimą slopinančiais vaistiniais preparatais, antispazminiais bei anticholinerginiais vaistiniais preparatais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie palonosetrono vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė. Tyrimų su gyvūnais duomenų apie vaisto prasiskverbimą per placentą nepakanka (žr. 5.3 skyrių).

Duomenų apie palonosetrono vartojimą nėštumo metu nėra. Todėl palonosetroną nėščioms moterims gydytojas turėtų skirti tik būtiniais atvejais.

Žindymas

Kadangi duomenų apie palonosetrono išsiskyrimą į motinos pieną nėra, gydymo metu žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Duomenų apie palonosetrono poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus neištirtas.

Kadangi palonosetronas gali sukelti galvos svaigimą, mieguistumą ar nuovargį, pacientus reikėtų įspėti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusiųjų klinikinių tyrimų metu (iš viso 633 pacientams) vartojant 250 mikrogramų dozę dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurios bent galėtų būti susijusios su palonosetrono vartojimu, buvo galvos skausmas (9 %) ir vidurių užkietėjimas (5 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtos šios nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos, kurios galėjo arba turbūt buvo susijusios su palonosetrono vartojimu. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$). Pradėjus pardavinėti vaistinį preparatą, nustatytos labai retos ($< 1/10\,000$) nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemos klasė	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Labai retas ($< 1/10\ 000$)
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas, anafilaksija, anafilaksinės ir (arba) anafilaktoidinės reakcijos bei šokas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hiperkalemija, metaboliniai sutrikimai, hipokalcemija, hipokalemija, anoreksija, hiperglikemija, apetito sumažėjimas	
Psichikos sutrikimai		Nerimo jausmas, euforinė nuotaika	
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas Svaigulys	Mieguistumas, nemiga, parestezija, hipersomnija, periferinė sensorinė neuropatija	
Akių sutrikimai		Akių dirginimas, ambliopija	
Ausų ir labirintų sutrikimai		Pusiausvyros sutrikimai, spengimas ausyse	
Širdies sutrikimai		Tachikardija, bradikardija, ekstrasistolės, miokardo išemija, sinusinė tachikardija, sinusinė aritmija, supraventrikulinės ekstrasistolės	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotonija, hipertoniya, venų spalvos pakitimai, venų išsiplėtimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Žagsulys	
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas, viduriavimas	Dispepsija, pilvo skausmas, viršutinės pilvo srities skausmas, burnos džūvimas, meteorizmas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Hiperbilirubinemija	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Alerginis dermatitas, niežintis bėrimas	
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Šlapimo susilaikymas, gliukozurija	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Astenija, pireksija, nuovargis, karščio pojūtis, į gripą panaši liga	Reakcija injekcijos vietoje*
Tyrimai		Suaktyvėjusi transaminazė, pailgėjęs elektrokardiogramos QT	

* Įeina šie: deginimas, sukietėjimas, diskomfortas bei skausmas

Vaikų populiacija

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų metu vidutinio stiprumo arba stiprų emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos sukeliama ūmiam pykinimui bei vėmimui išvengti 402 pacientai suvartojo vieną palonosetrono dozę (3, 10 arba 20 mikrogramų/kg). Buvo pranešta apie dažnas ir nedažnas nepageidaujamas reakcijas dėl palonosetrono, > 1 % dažnio nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Organų sistemos klasė	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigulys, diskinezija
Širdies sutrikimai		Pailgėjęs elektrokardiogramos QT laidumo sutrikimas, sinusinė tachikardija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys, dispnėja, kraujavimas iš nosies
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Alerginis dermatitas, niežėjimas, odos sutrikimas, dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Pireksija, skausmas infuzijos vietoje, reakcija infuzijos vietoje, skausmas

Nepageidaujamos reakcijos buvo įvertintos pacientams vaikams ir paaugliams, vartojantiems palonosetroną iki 4 chemoterapijos ciklų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

Suaugusiųjų klinikinių tyrimų metu buvo vartojamos iki 6 mg dozės. Vartojant didžiausias dozes, nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo panašus kaip vartojant kitas dozes, dozės poveikio reakcijoms nepastebėta. Mažai tikėtina palonosetrono perdozavimo atveju turi būti taikoma atitinkama slauga. Dializės tyrimai nebuvo atliekami, tačiau dėl didelio pasiskirstymo tūrio manoma, kad dializė nėra efektyvus palonosetrono perdozavimo gydymo būdas.

Vaikų populiacija

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų metu perdozavimo atvejų nenustatyta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antiemetikai ir pykinimą slopinantys preparatai, serotoninino (5HT₃) antagonistai, ATC kodas – A04AA05.

Veikimo mechanizmas

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Palonosetronas yra selektyvus aukšto afiniškumo 5HT₃ receptorių antagonistas.

Dviejų randomizuotų, dvigubai aklų tyrimų metu, iš viso dalyvaujant 1132 pacientams, kuriems buvo taikoma vidutinio emetogeniškumo chemoterapija, naudojant cisplatiną ≤ 50 mg/m², karboplatiną, ciklofosfamidą $\leq 1\,500$ mg/m² ir doksorubiciną > 25 mg/m², buvo palygintas 250 mikrogramų bei 750 mikrogramų palonosetronas su 32 mg ondansetrono (pusinės eliminacijos trukmė – 4 val.) arba 100 mg dolasetrono (pusinės eliminacijos trukmė – 7,3 val.), leidžiamais į veną 1-ąją dieną, be deksametazono.

Randomizuoto, dvigubai aklo tyrimo metu, iš viso dalyvaujant 667 pacientams, kuriems buvo taikoma didelio emetogeniškumo chemoterapija, naudojant cisplatiną ≥ 60 mg/m², ciklofosfamidą $> 1\,500$ mg/m² ir dakarbaziną, buvo palygintas 250 mikrogramų bei 750 mikrogramų palonosetronas su 32 mg ondansetrono, leidžiamais į veną 1-ąją dieną. Deksametazonas buvo profilaktiškai skiriamas 67 % ligonių prieš chemoterapiją.

Pagrindiniai tyrimai nebuvo skirti palonosetrono veiksmingumui nutolinant pykinimą ir vėmimą įvertinti. Antiemetinis veikimas buvo stebimas 0-24 val., 24-120 val. ir 0-120 val. Vidutinio emetogeniškumo chemoterapijos tyrimų ir didelio emetogeniškumo chemoterapijos tyrimo rezultatai apibendrinti toliau pateiktose lentelėse.

Palonosetronas nebuvo blogesnis lyginant su lyginamu gydymu ūmios emezės fazėje tiek vidutinio, tiek didelio emetogeniškumo sąlygomis.

Nors kontrolinių klinikinių tyrimų metu palyginamasis palonosetrono veiksmingumas daugkartiniuose cikluose nebuvo įrodytas, trijuose trijų fazių bandymuose dalyvaujantys 875 pacientai toliau dalyvavo atviraime saugumo tyrime ir buvo gydomi 750 mikrogramų palonosetronu iki 9 papildomų chemoterapijos ciklų. Visų ciklų metu bendras saugumas buvo išlaikytas.

1 lentelė. Reaguojančių pacientų^a procentinė dalis pagal vidutinio emetogeniškumo chemoterapijos tyrimų gydymo grupę ir fazę, lyginant su ondansetronu

	Palonosetronas, 250 mikrogramų (n = 189)	Ondansetronas, 32 miligramai (n = 185)	Delta	
	%	%	%	
Visiškas atsakas (jokios emezės ir pagalbinių vaistinių preparatų)				97,5 % CI^b
0–24 val.	81,0	68,6	12,4	[1,8 %, 22,8 %]
24–120 val.	74,1	55,1	19,0	[7,5 %, 30,3 %]
0–120 val.	69,3	50,3	19,0	[7,4 %, 30,7 %]
Visiška kontrolė (visiškas atsakas ir ne daugiau nei lengvas pykinimas)				p vertė^c
0–24 val.	76,2	65,4	10,8	NS
24–120 val.	66,7	50,3	16,4	0,001
0–120 val.	63,0	44,9	18,1	0,001
Jokio pykinimo (<i>Likert</i> skalė)				p vertė^c
0–24 val.	60,3	56,8	3,5	NS
24–120 val.	51,9	39,5	12,4	NS
0–120 val.	45,0	36,2	8,8	NS

^a Ketinta gydyti grupė.

^b Tyrimo tikslas buvo parodyti, kad vaistinio preparato savybės nėra blogesnės. Apatinė riba, didesnė už –15 % rodo, kad palonosetronas nėra blogesnis už lyginamą gydymą.

^c Chi kvadrato testas. Reikšmingumo lygis, kai $\alpha=0,05$.

2 lentelė. Reaguojančių pacientų ^a procentinė dalis pagal vidutinio emetogeniškumo chemoterapijos tyrimo gydymo grupę ir fazę, lyginant su dolazetronu

	Palonosetronas, 250 mikrogramų (n = 185) %	Dolazetronas, 100 miligramų (n = 191) %	Delta %	
Visiškas atsakas (jokios emezės ir pagalbinių vaistinių preparatų)				97,5 % CI^b
0–24 val.	63,0	52,9	10,1	[-1,7 %, 21,9 %]
24–120 val.	54,0	38,7	15,3	[3,4 %, 27,1 %]
0–120 val.	46,0	34,0	12,0	[0,3 %, 23,7 %]
Visiška kontrolė (visiškas atsakas ir ne daugiau nei lengvas pykinimas)				p vertė^c
0–24 val.	57,1	47,6	9,5	NS
24–120 val.	48,1	36,1	12,0	0,018
0–120 val.	41,8	30,9	10,9	0,027
Jokio pykinimo (<i>Likert</i> skalė)				p vertė^c
0–24 val.	48,7	41,4	7,3	NS
24–120 val.	41,8	26,2	15,6	0,001
0–120 val.	33,9	22,5	11,4	0,014

^a Ketinta gydyti grupė.

^b Tyrimo tikslas buvo parodyti, kad vaistinio preparato savybės nėra blogesnės. Apatinė riba, didesnė už – 15 % rodo, kad palonosetronas nėra blogesnis už lyginamą gydymą.

^c Chi kvadrato testas. Reikšmingumo lygis, kai $\alpha=0,05$.

3 lentelė. Reaguojančių pacientų^a procentinė dalis pagal didelio emetogeniškumo chemoterapijos tyrimų gydymo grupę ir fazę, lyginant su ondansetronu

	Palonosetronas, 250 mikrogramų (n = 223) %	Ondansetronas, 32 miligramai (n = 221) %	Delta %	
Visiškas atsakas (jokios emezės ir pagalbinių vaistinių preparatų)				97,5 % CI^b
0–24 val.	59,2	57,0	2,2	[-8,8 %, 13,1 %]
24–120 val.	45,3	38,9	6,4	[-4,6 %, 17,3 %]
0–120 val.	40,8	33,0	7,8	[-2,9 %, 18,5 %]
Visiška kontrolė (visiškas atsakas ir ne daugiau nei lengvas pykinimas)				p vertė^c
0–24 val.	56,5	51,6	4,9	NS
24–120 val.	40,8	35,3	5,5	NS
0–120 val.	37,7	29,0	8,7	NS
Jokio pykinimo (<i>Likert</i> skalė)				p vertė^c
0–24 val.	53,8	49,3	4,5	NS
24–120 val.	35,4	32,1	3,3	NS
0–120 val.	33,6	32,1	1,5	NS

^a Ketinta gydyti grupė.

^b Tyrimo tikslas buvo parodyti, kad vaistinio preparato savybės nėra blogesnės. Apatinė riba, didesnė už – 15 % rodo, kad palonosetronas nėra blogesnis už lyginamą gydymą.

^c Chi kvadrato testas. Reikšmingumo lygis, kai $\alpha=0,05$.

Chemoterapijos sukulto pykinimo ir vėmimo (CINV) gydymo klinikinių tyrimų metu palonosetrono poveikis kraujospūdžiui, širdies plakimo dažniui ir elektrokardiogramos (EKG) parametrų, įskaitant QTc, buvo panašus į ondansetrono ir dolasetrono. Iiklinikiniais tyrimais nustatyta palonosetrono geba blokuoti jonų kanalus, dalyvaujančius skilvelių depoliarizacijoje bei repoliarizacijoje, ir ilginti veikimo potencialo trukmę.

Palonosetrono poveikis QTc intervalui buvo įvertintas atliekant dvigubai aklą, randomizuotą, paralelinių grupių, placebo ir teigiamu kontroliniu preparatu (moksifloksacinu) kontroliuojamą suaugusių vyrų bei moterų klinikinį tyrimą. Tikslas – įvertinti vienkartinėmis 0,25, 0,75 ar 2,25 mg dozėmis į veną leidžiamo palonosetrono poveikį 221 sveikų tiriamųjų EKG. Tyrimo metu, vartojant iki 2,25 mg dozes, jokio poveikio QT/QTc intervalo trukmei ir jokiam kitam EKG intervalui nenustatyta. Kliniškai reikšmingų širdies plakimo dažnio, atrioventrikulinio (AV) laidumo ir širdies repoliarizacijos pakitimų nenustatyta.

Vaikų populiacija

Chemoterapijos sukulto pykinimo ir vėmimo (CINV) išvengimas

Palonosetrono saugumas ir efektyvumas, leidžiant į veną vienkartinės 3 µg/kg ir 10 µg/kg dozes, buvo tirtas atliekant pirmąjį klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 72 pacientai, priklausantys nuo > 28 dienų iki 23 mėnesių (12 pacientų), nuo 2 iki 11 metų (31 pacientas) ir nuo 12 iki 17 metų (29 pacientai) amžiaus grupėms, kuriems buvo taikoma didelio arba vidutinio emetogeniškumo chemoterapija. Saugumo problemų, vartojant šias dozes, nebuvo nustatyta. Svarbiausias efektyvumo kintamasis buvo ta dalis pacientų, kuriems nustatytas visiškas atsakas (CR, apibrėžiamas kaip epizodas be jokios emezės ir pagalbinių medikamentų) per pirmąsias 24 valandas po chemoterapijos pradžios. Efektyvumas po palonosetrono 10 µg/kg, palyginti su palonosetrono 3 µg/kg, vartojimo buvo atitinkamai 54,1 % ir 37,1 %.

Palonosetrono veiksmingumas chemoterapijos skatinamam pykinimui bei vėmimui išvengti vėžiu sergantiems vaikams ir paaugliams buvo įrodytas antruoju pagrindiniu ne mažesnio preparato veiksmingumo klinikinio tyrimu, palyginus vienos palonosetrono infuzijos į veną veiksmingumą su gydymo ondansetronu, i.v. režimo veiksmingumu. Iš viso 493 pacientai vaikai ir paaugliai nuo 64 parų iki 16,9 metų, kuriems buvo taikoma vidutinio (69,2 %) arba stipraus emetogeniškumo chemoterapija (30,8 %), buvo gydomi 10 µg/kg (ne daugiau kaip 0,75 mg) palonosetrono, 20 µg/kg (ne daugiau kaip 1,5 mg) palonosetrono arba ondansetronu (3 x 0,15 mg/kg, didžiausia bendra dozė – 32 mg) likus 30 minučių iki emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos 1 ciklo metu. Visose gydymo grupėse daugumai pacientų chemoterapija jau buvo taikyta (78,5 %). Taikoma emetogeninį poveikį turinti vėžio chemoterapija apėmė doksorubiciną, ciklofosfamidą (< 1 500 mg/m²), ifosfamidą, cisplatiną, daktinomiciną, karboplatiną ir daunorubiciną. Pagalbinis gydymas kortikosteroidais, įskaitant deksametazoną, buvo skiriamas kartu su chemoterapija 55 % pacientų. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo visiškas atsakas pirmojo chemoterapijos ciklo ūmios vėmimo fazės metu, apibrėžiamas kaip jokio vėmimo, jokio raugėjimo ir jokios pagalbos vaistiniaisiais preparatais nebuvimas per pirmąsias 24 valandas po chemoterapijos pradžios. Veiksmingumas buvo pagrįstas įrodymu, kad į veną leidžiamas palonosetronas yra ne mažesnio veiksmingumo nei į veną leidžiamas ondansetronas. Ne mažesnio veiksmingumo kriterijai buvo laikomi įvykdytais, jei į veną leidžiamo palonosetrono ir į veną leidžiamo ondansetrono visiško atsako rodiklių skirtumo 97,5 % patikimumo intervalo apatinė riba buvo didesnė kaip -15 %. 10 µg/kg ir 20 µg/kg palonosetrono grupėse bei ondansetrono grupėje pacientų, kuriems nustatytas VA_{0-24h}, dalis sudarė 54,2 %, 59,4 % ir 58,6 %. Kadangi VA_{0-24h} skirtumo tarp 20 µg/kg palonosetrono grupės bei ondansetrono grupės 97,5 % patikimumo intervalas (nustatytas taikant koreguotą pagal sluoksnį Mantelio-Henzelio (*Mantel-Haenszel*) testą) buvo [-11,7 %, 12,4 %], nustatyta, kad 20 µg/kg palonosetrono dozė buvo ne mažiau veiksminga nei ondansetronas.

Nors šis tyrimas parodė, kad chemoterapijos skatinamam pykinimui bei vėmimui išvengti pacientams vaikams ir paaugliams reikalinga didesnė palonosetrono dozė nei suaugusiesiems, saugumo duomenys atitiko suaugusiesiems nustatytus saugumo duomenis (žr. 4.8 skyrių). Informacija apie farmakokinetiką yra pateikta 5.2 skyriuje.

Pooperacinio pykinimo ir vėmimo (PONV) išvengimas

Buvo atlikti du vaikų ir paauglių tyrimai. Palonosetrono saugumas ir veiksmingumas, leidžiant į veną vienkartinę 1 µg/kg ir 3 µg/kg dozes, buvo palygintas atliekant pirmąjį klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 150 pacientų, priklausančių nuo > 28 parų iki 23 mėnesių (7 pacientai), nuo 2 iki 11 metų (96 pacientai) ir nuo 12 iki 16 metų (47 pacientai) amžiaus grupėms, kuriems buvo atliekama planinė operacija. Saugumo problemų šiose gydymo grupėse nebuvo nustatyta. Pacientų, kuriems per 0–72 valandas po operacijos vėmimo nebuvo, dalis po palonosetrono 1 µg/kg ir 3 µg/kg vartojimo buvo panaši (atitinkamai 88 % ir 84 %).

Antrasis vaikų ir paauglių tyrimas buvo daugiacentris, dvigubai aklas, dviem placebais kontroliuojamas, randomizuotas, paralelinių grupių, aktyviai kontroliuojamas, vienkartinės dozės ne mažesnio veiksmingumo tyrimas, kuriame buvo lyginamas į veną leidžiamas palonosetronas (1 mikrogramas/kg, ne daugiau kaip 0,075 mg) su į veną leidžiamu ondansetronu. Iš viso dalyvavo 670 chirurginių pacientų vaikų ir paauglių, kurių amžius buvo nuo 30 parų iki 16,9 metų. Pagrindinė vertinamoji veiksmingumo baigtis – visiškas atsakas (VA: jokio vėmimo, jokio raugėjimo ir jokios pagalbos pykinimą slopinančiais vaistiniaisiais preparatais nebuvimas) per pirmąsias 24 valandas po operacijos – buvo pasiekta 78,2 % pacientų palonosetrono grupėje ir 82,7 % ondansetrono grupėje. Atsižvelgiant į iš anksto nurodytą -10 % ne mažesnio veiksmingumo ribą, pagrindinės vertinamosios baigties – visiško atsako (VA) – skirtumo statistinio ne mažesnio veiksmingumo patikimumo intervalas, nustatytas taikant koreguotą pagal sluoksnį Mantelio-Henzelio testą, buvo [-10,5 %, 1,7 %], taigi ne mažesnis veiksmingumas nebuvo įrodytas. Naujų abejonių dėl saugumo nė vienoje gydymo grupėje nebuvo.

Vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suleidus preparatą į veną, po pradinio koncentracijos kraujo plazmoje sumažėjimo seka lėtas pašalinimas iš organizmo, vidutinė galutinės pusinės eliminacijos trukmė – apie 40 val. Vidutinė maksimali plazmos koncentracija ($C_{\max}$) ir plotas po koncentracijos ir laiko kreive ($AUC_{0-\infty}$) paprastai didėja proporcingai dozei, virš 0,3-90 $\mu\text{g/kg}$ dozės sveikiems ir vėžiu sergantiems pacientams.

Kas antrą dieną į veną leidus tris dozes po 0,25 mg palonosetrono 11 sėklidžių vėžiu sergantiems pacientams, vidutinis ($\pm$ SD) koncentracijos padidėjimas nuo 1 iki 5 dienos buvo $42 \% \pm 34 \%$. Kartą per parą 3 dienas į veną leidus po 0,25 mg palonosetrono 12 sveikų tiriamųjų, vidutinis ($\pm$ SD) koncentracijos padidėjimas nuo 1 iki 3 dienos buvo $110 \% \pm 45 \%$.

Farmakokinetikos imitavimai rodo, kad kartą per parą 3 dienas iš eilės į veną leidžiant po 0,25 mg palonosetrono bendra ekspozicija ($AUC_{0-\infty}$) buvo panaši kaip leidžiant į veną vienkartinę 0,75 mg dozę, nors vienkartinės 0,75 mg dozės $C_{\max}$ buvo didesnė.

Pasiskirstymas

Vartojant rekomenduojamą dozę, palonosetronas plačiai pasiskirsto organizme, pasiskirstymo tūris – apie 6,9-7,9 l/kg. Apie 62 % palonosetrono prisijungia prie plazmos baltymų.

Biotransformacija

Palonosetronas pašalinamas dviem keliais: apie 40 % pašalinama per inkstus, apie 50 % metabolizuojama susidarant dviem pirminiams metabolitams, kuriems būdingas mažiau nei 1 % palonosetrono 5HT₃ receptorių antagonistų aktyvumas. *In vitro* metabolizmo tyrimai rodo, kad CYP2D6 ir, kiek mažiau, CYP3A4 bei CYP1A2 izofermentai dalyvauja palonosetrono metabolizme. Tačiau reikšmingų skirtumų tarp CYP2D6 substratų neaktyvių ir aktyvių metabolitų klinikinių farmakokinetikos parametrų nėra. Vartojant kliniškai reikšmingomis koncentracijomis, palonosetronas citochromo P450 izofermentų aktyvumo neslopina ir nedidina.

Eliminacija

Suleidus į veną vieną 10 $\mu\text{g/kg}$ [¹⁴C] palonosetrono dozę, po 144 val. šlapime buvo aptikta maždaug 80 % šios dozės, palonosetronas (nepakitusios veikliosios medžiagos forma) sudarė apie 40 % vartotos dozės. Suleidus į veną vieną boliusinę dozę sveikiems pacientams bendras palonosetrono pašalinimas iš organizmo buvo $173 \pm 73 \text{ ml/min.}$, iš inkstų – $53 \pm 29 \text{ ml/min.}$ Dėl mažo bendro pašalinimo iš organizmo ir didelio pasiskirstymo tūrio galutinės pusinės eliminacijos trukmė yra maždaug 40 val. 10 proc. pacientų galutinės pusinės eliminacijos trukmė buvo daugiau nei 100 val.

Farmakokinetika tam tikrose populiacijos grupėse

Senyvi žmonės

Amžius palonosetrono farmakokinetikai įtakos neturi. Senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia.

Lytis

Lytis palonosetrono farmakokinetikai įtakos neturi. Pagal lytį dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Vienkartinės į veną leidžiamos palonosetrono dozės farmakokinetikos duomenys gauti vėžiu sergančių pacientų vaikų ir paauglių pogrupyje ($n = 280$), vartojant 10 $\mu\text{g/kg}$ ar 20 $\mu\text{g/kg}$. Padidinus dozę nuo 10 $\mu\text{g/kg}$ iki 20 $\mu\text{g/kg}$, nustatytas dozei proporcingas vidutinės AUC padidėjimas. Po vienkartinės 20 $\mu\text{g/kg}$ palonosetrono dozės infuzijos į veną didžiausia koncentracija plazmoje (C_T), nustatyta pasibaigus 15 minučių infuzijai, visose amžiaus grupėse labai skyrėsi ir paprastai buvo mažesnė < 6 metų nei vyresnio amžiaus pacientams vaikams ir paaugliams. Po 20 $\mu\text{g/kg}$ vartojimo pusinės

eliminacijos trukmės mediana buvo 29,5 valandos bendrai amžiaus grupėse ir svyravo nuo maždaug 20 iki 30 valandų tarp amžiaus grupių.

Bendras klirensas organizme (l/val./kg) 12-17 metų pacientams buvo panašus kaip sveikiems suaugusiems. Aiškių pasiskirstymo tūrio skirtumų l/kg išraiška nėra.

4 lentelė. Farmakokinetikos parametrai vėžiui sergantiems pacientams vaikams ir paaugliams po 20 µg/kg palonosetrono infuzijos į veną per 15 min. ir suaugusiems vėžiui sergantiems pacientams, kuriems į veną leidžiamos boliusinės 3 ir 10 µg/kg palonosetrono dozės

	Vėžiui sergantys pacientai vaikai ir paaugliai ^a				Vėžiui sergantys suaugę pacientai ^b	
	< 2 metai	Nuo 2 iki < 6 metų	Nuo 6 iki < 12 metų	Nuo 12 iki < 17 metų	3,0 µg/kg	10 µg/kg
	N = 3	N = 5	N = 7	N = 10	N = 6	N = 5
AUC _{0-∞} , val. · 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} , val.	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
Klirensas ^c , l/val./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)
Pasiskirstymo tūris ^{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 FK parametrai išreikšti geometrinio vidurkiu (VK), išskyrus T_{1/2}, kuris yra mediana.

^b FK parametrai išreikšti aritmetiniu vidurkiu (SN)

^c Klirensas ir pasiskirstymo tūris pacientams vaikams ir paaugliams buvo skaičiuojami koreguojant pagal svorį 10 µg/kg ir 20 µg/kg dozių grupėse kartu. Suaugusiems stulpelio pavadinime nurodytos skirtingos dozės.

^d V_{ss} (stabili būklė) nustatytas vėžiui sergantiems pacientams vaikams ir paaugliams, V_z (eliminacija) nustatytas suaugusiems vėžiui sergantiems pacientams.

Sutrikusi inkstų funkcija

Nedidelis arba vidutinis inkstų veiklos sutrikimas reikšmingos įtakos palonosetrono farmakokinetikai neturi. Sunkus inkstų veiklos sutrikimas mažina pasišalinimą iš inkstų, tačiau bendras pašalinimas iš šių pacientų organizmo yra panašus į sveikų pacientų. Inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Farmakokinetikos duomenų apie ligonius, kuriems atliekama hemodializė, nėra.

Sutrikusi kepenų funkcija

Sutrikusi kepenų veikla reikšmingos įtakos palonosetrono pasišalinimui iš organizmo, palyginti su sveikais pacientais, neturi. Nors pacientų, kurių kepenų veikla labai sutrikusi, palonosetrono galutinės pusinės eliminacijos trukmė ir vidutinė organizmo ekspozicija yra didesnė, dozės mažinti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Neklinikiniai tyrimai rodo, kad tik vartojant labai dideles palonosetrono koncentracijas gali būti blokuojami skilvelių depoliarizacijoje ir repoliarizacijoje dalyvaujantys jonų kanalai ir pailgėti veikimas.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio neštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė. Tyrimų su gyvūnais duomenų apie vaisto prasiskverbimą per placentą nepakanka (žr. 4.6 skyrių).

Palonosetronas nėra mutageniškas. Žiurkėms (bet ne pelėms), dvejus metus kas dieną vartojusioms didelės palonosetrono dozės (kiekvienos dozės poveikis buvo ne mažiau nei 30 kartų didesnis už poveikį žmogaus organizmui), padidėjo kepenų auglių, endokrininių neoplazmų (skydliaukės, hipofizio, kasos, antinksčių šerdinės dalies) bei odos auglių skaičius. Veikimo mechanizmas nėra žinomas, tačiau kadangi buvo vartojamos didelės dozės, o palonosetronas yra skirtas vienkartiniam vartojimui žmonėms, šie duomenys nelaikomi kliniškai reikšmingais.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Citrinų rūgštis monohidratas
Natrio citratas
Dinatrio edetatas
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Koncentruota vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.
Atidarius flakoną, turinį reikia nedelsiant vartoti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

6 ml I tipo vamzdelinis skaidraus stiklo flakonas, uždarytas chlorobutilo gumos kamščiu ir užsandarintas nuplėšiamu aliuminio dangteliu.
Pakuotė, kurioje yra 1 flakonas su 5 ml tirpalo.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Palonosetron Accord skirtas tik vienkartiniam vartojimui; vaistinio preparato likutį reikia sunaikinti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1104/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2016 m. gegužės 26 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2021 m. vasario 12 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyname Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Palonosetron Accord 250 mikrogramų injekcinis tirpalas
palonosetronas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 250 mikrogramų palonosetrono (hidrochlorido pavidalu) po 5 ml (50 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio citratas, dinatrio edetatas, natrio hidroksidas, koncentruota vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 x 5 ml flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Skirta tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Sunaikinkite tirpalo likutį.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1104/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Palonosetron Accord 250 mikrogramų injekcinis tirpalas
palonosetronas
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 µg/5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Palonosetron Accord 250 mikrogramų injekcinis tirpalas palonosetronas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums leidžiant vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Palonosetron Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums leidžiant Palonosetron Accord
3. Kaip Jums bus leidžiamas Palonosetron Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Palonosetron Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Palonosetron Accord ir kam jis vartojamas

Palonosetron Accord sudėtyje yra veikliosios medžiagos palonosetrono. Jis priklauso vaistų, vadinamų serotonino (5HT₃) antagonistais, grupei.

Palonosetron Accord vartojamas suaugusiesiems, paaugliams ir vyresniems nei vieno mėnesio vaikams, kad padėtų sumažinti šleikštulio pojūtį arba šleikštulį (pykinimą ir vėmimą), kai taikomas vėžio gydymas, vadinamas chemoterapija.

Šis vaistas blokuoja cheminės medžiagos, vadinamos serotoninu, kuris gali sukelti šleikštulio pojūtį arba vėmimą, veikimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Palonosetron Accord

Palonosetron Accord vartoti draudžiama, jeigu:

- yra alergija palonosetronui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Palonosetron Accord Jums nebus leidžiamas, jeigu Jums tinka bet kuris iš pirmiau pateiktų punktų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdant Jums leisti Palonosetron Accord.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdant Jums leisti Palonosetron Accord, jeigu:

- Jums užsikimšo žarna arba anksčiau ne kartą pasireiškė vidurių užkietėjimas;
- Jums arba Jūsų šeimoje buvo nustatyti širdies sutrikimai, pvz., širdies plakimo pokyčiai (QT intervalo pailgėjimas);
- Jūsų kraujyje sutrikusi tam tikrų mineralų, pvz., kalio ir magnio, pusiausvyra ir tai nebuvo gydoma.

Jeigu Jums tinka bent vienas iš pirmiau pateiktų punktų (arba dėl to abejojate), pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdant Jums leisti Palonosetron Accord.

Kiti vaistai ir Palonosetron Accord

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Ypač svarbu pasakyti jiems, jeigu vartojate toliau nurodytų vaistų.

Vaistai nuo depresijos arba nerimo

Jeigu vartojate vaistų nuo depresijos arba nerimo (įskaitant nurodytus toliau), apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui:

- vaistus, vadinamus SSRI (selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius), pvz., fluoksetiną, paroksetiną, sertraliną, fluvoksaminą, citalopramą, escitalopramą;
- vaistus, vadinamus SNRI (serotonino noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius), pvz., venlafaksiną, duloksetiną (gali sukelti serotonino sindromą, reikia vartoti atsargiai).

Vaistai, kurie gali veikti Jūsų širdies plakimą

Jeigu vartojate vaistų, kurie veikia širdies plakimą, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui, nes vartojant kartu su Palonosetron Accord jie gali sukelti širdies plakimo sutrikimą. Tarp šių vaistų yra:

- vaistai nuo širdies sutrikimų, pvz., amjodaronas, nikardipinas, chinidinas;
- vaistai nuo infekcijų, pvz., moksifloksacinas, eritromicinas;
- vaistai nuo sunkių psichikos sutrikimų, pvz., haloperidolis, chlorpromazinas, kvetiapienas, tioridazinas;
- vaistas nuo šleikštulio pojūčio arba šleikštulio (pykinimo bei vėmimo), vadinamas domperidonu.

Jeigu Jums tinka bent vienas iš pirmiau pateiktų punktų (arba dėl to abejojate), pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Palonosetron Accord, nes vartojant kartu su Palonosetron Accord šie vaistai gali sukelti širdies plakimo sutrikimą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, gydytojas Palonosetron Accord Jums neskirs, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Taip yra dėl to, kad nėra žinoma, ar Palonosetron Accord gali pakenkti kūdikiui.

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jums leidžiant šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar Palonosetron Accord išsiskiria į motinos pieną.

Jeigu žindote kūdikį, tai prieš Jums leidžiant šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jums suleidus šį vaistą, galite pajusti svaigulį ar nuovargį. Jei juntate šį poveikį, nevairuokite, nevaldykite prietaisų ar mechanizmų.

Palonosetron Accord sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip Jums bus leidžiamas Palonosetron Accord

Paprastai Palonosetron Accord suleidžia gydytojas ar slaugytojas.

- Šis vaistas Jums bus suleistas likus maždaug 30 min. iki chemoterapijos pradžios.

Suaugusieji

- Rekomenduojama Palonosetron Accord dozė yra 250 mikrogramų.
- Ji skiriama kaip greita (boliusinė) injekcija į veną.

Vaikams ir jauniems žmonėms (nuo 1 mėnesio iki 17 metų)

- Gydytojas nustatys tinkamą dozę pagal kūno svorį.
- Didžiausia dozė yra 1 500 mikrogramų.
- Palonosetron Accord bus suleidžiamas lašeline (lėta infuzija į veną).

Nerekomenduojama Palonosetron Accord leisti dienomis po chemoterapijos, išskyrus tuos atvejus, kai Jums taikomas kitas chemoterapijos ciklas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vartojant šį vaistą, gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis.

Sunkus šalutinis poveikis

Atsiradus bet kuriam toliau nurodytam sunkiam šalutiniam poveikiui, nedelsdami pasakykite gydytojui:

- alerginė reakcija – požymiai gali būti lūpų, veido, liežuvio ar gerklės patinimas, pasunkėjęs kvėpavimas arba apalpinimas, niežintis gumbuotas bėrimas (dilgėlinė). Šis poveikis yra labai retas: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių.

Atsiradus bet kuriam pirmiau nurodytam sunkiam šalutiniam poveikiui, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kitas šalutinis poveikis

Atsiradus bet kuriam toliau nurodytam šalutiniam poveikiui, pasakykite gydytojui.

Suaugusiesiems

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- galvos skausmas; svaigulio pojūtis;
- vidurių užkietėjimas, viduriavimas.

Nedažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- venų spalvos pakitimas ir (arba) venų padidėjimas;
- jautimasis laimingesniu nei įprasta arba nerimo pojūtis;
- mieguistumo pojūtis arba nemiga;
- apetito sumažėjimas arba netekimas;
- silpnumas, nuovargio pojūtis, karščiavimas arba gripui būdingi simptomai;
- odos nutirpimo, deginimo, dilgčiojimo ar peršėjimo pojūtis;
- niežintis odos bėrimas;
- sutrikęs regėjimas arba akių dirglumas;
- judėjimo sutrikimai;
- skambėjimas ausyse;
- žagsulys, pilvo pūtimas (meteorizmas), burnos džiūvimas ar sutrikęs virškinimas;
- pilvo (skrandžio) skausmas;
- pasunkėjęs šlapinimasis;
- sąnarių skausmas.

Atsiradus bet kuriam pirmiau nurodytam šalutiniam poveikiui, pasakykite gydytojui.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai, kuriuos rodo tyrimai: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- padidėjęs arba sumažėjęs kraujospūdis;
- nenormalus širdies plakimas arba nepakankamas kraujo priplūdimas į širdį;
- nenormaliai didelis ar mažas kalio kiekis kraujyje;
- didelis cukraus kiekis kraujyje arba šlapime;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- didelis pigmento bilirubino kiekis kraujyje;
- padidėjęs tam tikrų kepenų fermentų aktyvumas;
- pakitusi elektrokardiograma (pailgėjęs QT intervalas).

Labai reti: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų

- Deginimas, skausmas arba paraudimas injekcijos vietoje.

Vaikams ir jauniems žmonėms

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- galvos skausmas.

Nedažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- svaigulys;
- mėšlungiški kūno judesiai;
- nenormalus širdies plakimo dažnis;
- kosulys ir dusulys;
- kraujavimas iš nosies;
- niežintis odos bėrimas ar dilgėlinė;
- karščiavimas;
- skausmas infuzijos vietoje.

Atsiradus bet kuriam pirmiau nurodytam šalutiniam poveikiui, pasakykite gydytojui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Palonosetron Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Skirtas tik vienkartiniam vartojimui; išmeskite nesuvartotą tirpalą.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Palonosetron Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra palonosetronas (hidrochlorido pavidalu). Kiekviename tirpalo mililitre yra 50 mikrogramų palonosetrono. Kiekviename 5 ml tirpalo flakone yra 250 mikrogramų palonosetrono.

- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, dinatrio edetatas, natrio citratas, citrinų rūgštis monohidratas, natrio hidroksidas (pH koreguoti), koncentruota vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyrių „Palonosetron Accord sudėtyje yra natrio“).

Palonosetron Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Palonosetron Accord injekcinis tirpalas yra skaidrus, bespalvis tirpalas, tiekiamas 6 ml stiklo flakone, uždarytame chlorobutilo gumos kamščiu ir užsandarintame nuplėšiamu aliuminio dangteliu. Kiekviename flakone yra viena dozė.

Pakuotėje: vienas flakonas.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.