

Neberegistruotas vaistinis preparatas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Palonosetron Hospira 250 mikrogramų injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 50 mikrogramų palonosetrono (vandenilio chlorido forma).

Kiekviename 5 ml tirpalo flakone yra 250 mikrogramų palonosetrono (vandenilio chlorido forma).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Palonosetron Hospira skirtas suaugusiems:

- stiprų emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos sukeliama ūmiam pykinimui bei vėmimui išvengti;
- vidutinio stiprumo emetogeninį poveikį turinčios vėžio chemoterapijos sukeliama pykinimui bei vėmimui išvengti.

Palonosetron Hospira skirtas 1 mėnesio ir vyresniems vaikų populiacijos pacientams:

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

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

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

Dozavimas

Suaugusieji

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

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

Senyviems pacientams

Senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Vaikai ir paaugliai (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 neištirti. Duomenų nėra. Duomenų apie palonosetrono vartojimą jaunesniems nei 2 metų vaikams pykinimui bei vėmimui išvengti nepakanka.

Sutrikusi kepenų veikla

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų veikla

Pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Duomenų apie pacientus, sergančius paskutinės stadijos inkstų liga, kuriems atliekama hemodializė, nėra.

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

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

Jokios tiriamos palonosetrono dozės nesukėlė klinikiškai 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 pacientams, kurių QT intervalas yra pailgėjęs arba gali pailgėti. Tokios aplinkybės būna pacientams, kuriems patiems ar jų kraujo giminaiciams anksčiau buvo pailgėjęs QT intervalas, kuriems yra elektrolitų nenormalumas, stazinis širdies nepakankamumas, bradikartmija, 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.

Vartojant 5-HT₃ antagonistus vienus arba kartu su kitais serotonerginiais vaistais (įskaitant selektyvius 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.

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

Šio vaisto 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 (cisplatino, 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 amiodaroną, celekoksibą, chlorpromaziną, cimetidiną, doksorubiciną, fluoksetiną, haloperidolį, paroksetiną, chinidiną, ranitidiną, ritonavirą, sertraliną ir terbinafiną) reikšmingo poveikio palonosetrono pašalinimui neturėjo.

Kortikosteroidai

Palonosetronas kartu su kortikosteroidais buvo vartojamas saugiai.

Serotonerginiai vaistai (pvz., SSRI ir SNRI)

Po 5-HT₃ antagonistų ir kitų serotonerginių vaistų (įskaitant SSRI ir SNRI) vartojimo kartu nustatyta serotonininio sindromo atvejų.

Kiti vaistiniai preparatai

Palonosetronas buvo saugiai vartojamas kartu su analgetikais, antiemetikais bei pykinimą slopinančiais vaistais, 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

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 %).

Klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurios galėjo arba turbūt buvo susijusios su palonosetrono vartojimu. Nepageidaujamos reakcijos skirstomos į dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$). Pradėjus pardavinėti preparatą, nustatytos labai retos ($< 1/10\,000$) nepageidaujamos reakcijos.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemos klasė	Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)	Labai reti ^o ($< 1/10\,000$)
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, hipertonijs, 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 džiūvimas, meteorizmas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Hiperbilirubinemija	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Alerginis dermatitas, niežintis bėrimas	
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija	

Organų sistemos klasė	Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Labai reti ^o ($< 1/10\ 000$)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Šlapimo susilaikymas, glikozurija	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Astenija, pireksija, nuovargis, karščio pojūtis, į gripą panaši liga	Reakcija injekcijos vietoje*
Tyrimai		Suaktyvėjusi transaminazė, pailgėjęs elektrokardiogramos QT	

^o Pastebėta pradėjus pardavinėti šį preparatą

* 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	Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažni (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 ląstos 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 Palonosetron Hospira perdozavimo atveju turi būti taikoma atitinkama slauga. Dializės tyrimai nebuvo atliekami, tačiau dėl didelio pasiskirstymo tūrio manoma, kad dializė nėra efektyvus Palonosetron Hospira 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, serotonino (5HT₃) antagonistai, ATC kodas – A04AA05.

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 % pacientų 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 atvirame 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 medikamentų)			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

	Palonosetronas, 250 mikrogramų (n = 189)	Ondansetronas, 32 miligramai (n = 185)	Delta	
	%	%	%	
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 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 medikamentų)			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 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 medikamentų)			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 %]

	Palonosetronas, 250 mikrogramų (n = 223)	Ondansetronas, 32 miligramai (n = 221)	Delta	
	%	%	%	
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 (Likert 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 preparato savybės nėra blogesnės. Apatinė riba, didesnė už –15 % rodo, kad palonosetronas nėra blogesnis už lyginamą gydymą.

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

CINV (chemoterapijos sukulto pykinimo ir vėmimo) gydymo klinikinių tyrimų metu palonosetrono poveikis kraujospūdžiui, širdies plakimo dažniui ir EKG parametrams, įskaitant QTc, buvo panašus į ondansetrono ir dolasetrono. Ikiklinikiniais 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 akla, randomizuotą, paralelinių grupių, placebo ir teigiamu kontroliniu preparatu (moksifloksacinu) kontroliuojamą suaugusių vyrų bei moterų klinikinį tyrimą. Tikslas – įvertinti i.v. vienkartinėmis 0,25, 0,75 ar 2,25 mg dozėmis 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 klinikiniu 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 mikrogramų/kg (ne daugiau kaip 0,75 mg) palonosetrono, 20 mikrogramų/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 ($< 1\ 500\ \text{mg/m}^2$), 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 jokie vėmimo, jokio raugėjimo ir jokios pagalbos vaistiniais 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 mikrogramų/kg ir 20 mikrogramų/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 mikrogramų/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 mikrogramų/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 suaugusiems, saugumo duomenys atitiko suaugusiems 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 vienkartinės 1 mikrogramo/kg ir 3 mikrogramų/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 mikrogramo/kg ir 3 mikrogramų/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 i.v. 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 vaistiniais 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 dviems 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 klinikiškai 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 (nepakitęs veikliosios medžiagos forma) sudarė apie 40 % vartotos dozės. Suleidus į veną vieną boliusinę dozę sveikiems pacientams bendras palonosetrono pašalinimas iš organizmo buvo 173 ± 73 ml/min., iš inkstų – 53 ± 29 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

Senyvo amžiaus 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 mikrogramų/kg ar 20 $\mu\text{g/kg}$. Padidinus dozę nuo 10 mikrogramų/kg iki 20 mikrogramų/kg, nustatytas dozei proporcingas vidutinės AUC padidėjimas. Po vienkartinės 20 mikrogramų/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 mikrogramų/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 vėžiu sergantiems pacientams vaikams ir paaugliams po 20 mikrogramų/kg palonosetrono infuzijos į veną per 15 min. ir suaugusiems vėžiu sergantiems pacientams, kuriems į veną leidžiamos boliusinės 3 ir 10 mikrogramų/kg palonosetrono dozės

	Vėžiu sergantys pacientai vaikai ir paaugliai ^a				Vėžiu sergantys suaugę pacientai ^b	
	< 2 metai	Nuo 2 iki < 6 metų	Nuo 6 iki < 12 metų	Nuo 12 iki < 17 metų	3,0 mikrog ramų/kg	10 mikrogramų /kg
	N = 3	N = 5	N = 7	N = 10	N = 6	N = 5
AUC _{0-∞} , val. · mikrogramų/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 mikrogramų/kg ir 20 mikrogramų /kg dozių grupėse kartu. Suaugusiems stulpelio pavadinime nurodytos skirtingos dozės.

^d V_{ss} nustatytas vėžiu sergantiems pacientams vaikams ir paaugliams, V_z nustatytas suaugusiems vėžiu sergantiems pacientams.

Sutrikusi inkstų veikla

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 pacientus, kuriems atliekama hemodializė, nėra.

Sutrikusi kepenų veikla

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 depolarizacijoje ir repolarizacijoje 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 dideles palonosetrono dozes (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 Palonosetron Hospira yra skirtas vienkartiniam vartojimui žmonėms, šie duomenys nelaikomi klinikiškai reikšmingais.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Dinatrio edetatas
Natrio citratas
Citrinos rūgšties monohidratas
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Druskos rūgštis (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stiklo flakonas su chlorobutilo guminiu kamščiu ir aliuminio dangteliu.
1 flakono su 5 ml tirpalo pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Palonosetron Hospira skirtas tik vienkartiniam vartojimui; preparato likutį reikia sunaikinti. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1100/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. balandžio 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) 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. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
SL6 6RJ
Jungtinė Karalystė

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

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

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

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 RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI 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.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Neberegistruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

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

Palonosetron Hospira 250 mikrogramų injekcinis tirpalas
Palonosetronas (vandenilio chlorido forma)

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

Kiekviename 5 ml (50 mikrogramų/ml) tirpalo flakone yra 250 mikrogramų palonosetrono (vandenilio chlorido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Preparato sudėtyje taip pat yra manitolio, dinatrio edetato, natrio citrato, citrinos rūgšties monohidrato, injekcinio vandens, natrio hidroksido ir druskos rūgšties.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 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**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1100/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

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 FLAKONAS
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Palonosetron Hospira 250 mikrogramų injekcinis tirpalas
Palonosetronas
i. v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

5 ml

6. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Palonosetron Hospira 250 mikrogramų injekcinis tirpalas Palonosetronas

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Palonosetron Hospira ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Palonosetron Hospira
3. Kaip vartoti Palonosetron Hospira
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Palonosetron Hospira
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Palonosetron Hospira ir kam jis vartojamas

Palonosetron Hospira priklauso vaistų, vadinamų serotoninino (5HT₃) antagonistais, grupei.

Šie vaistai geba blokuoti cheminės medžiagos serotoninino, kuris gali sukelti pykinimą ir vėmimą, veikimą.

Palonosetron Hospira yra vartojamas su vėžio chemoterapija susijusiam suaugusiųjų, paauglių ir vyresnių kaip mėnesio vaikų pykinimui bei vėmimui išvengti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Palonosetron Hospira

Palonosetron Hospira vartoti negalima:

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

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Palonosetron Hospira:

- jeigu yra ūminis žarnyno nepraeinamumas arba anksčiau kartojos vidurių užkietėjimas;
- jeigu Palonosetron Hospira vartojate kartu su kitais vaistais, galinčiais sutrikdyti širdies ritmą, pvz., amjodaronu, nikardipinu, chinidinu, moksifloksacinu, eritromicinu, haloperidoliu, chlorpromazinu, kvetiapiu, tioridazinu, domperidonu;
- jeigu Jums arba Jūsų giminei buvo nustatyta širdies ritmo pokyčių (QT pailgėjimas);
- jeigu yra kitų širdies sutrikimų;
- jeigu kraujyje sutrikusi tam tikrų mineralų, pvz., kalio ir magnio, pusiausvyra ir tai nebuvo gydoma.

Palonosetron Hospira nerekomenduojama vartoti dienomis po chemoterapijos, nebent Jums taikomas kitas chemoterapijos ciklas.

Kiti vaistai ir Palonosetron Hospira

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Būtina pasakyti, jei vartojate:

- SSRI (selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių), įskaitant fluoksetiną, paroksetiną, sertraliną, fluvoksaminą, citalopramą ir escitalopramą, vartojamų depresijai ir (arba) nerimui gydyti;
- SNRI (serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių), įskaitant venlafaksiną ir duloksetiną, vartojamų depresijai ir (arba) nerimui gydyti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, gydytojas Palonosetron Hospira Jums skirs tik neabejotinai būtinu atveju.

Nėra žinoma, ar nėštumo metu vartojamas Palonosetron Hospira gali sukelti žalingą poveikį.

Nėra žinoma, ar Palonosetron Hospira išsiskiria į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Palonosetron Hospira gali sukelti svaigulį ar nuovargį. Jei pasireiškia toks poveikis, nevairuokite, nenaudokite jokių prietaisų ir nevaldykite mechanizmų.

Palonosetron Hospira sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Palonosetron Hospira

Paprastai gydytojas ar slaugytojas Palonosetron Hospira suleidžia likus maždaug 30 minučių iki chemoterapijos pradžios.

Suaugusiesiems

Rekomenduojama Palonosetron Hospira dozė yra 250 mikrogramų, tokia dozė greitai suleidžiama į veną.

Vartojimas vaikams ir paaugliams (nuo 1 mėnesio iki 17 metų)

Gydytojas dozę parinks atsižvelgdamas į kūno svorį, tačiau didžiausia dozė yra 1500 mikrogramų. Palonosetron Hospira bus lėtai infuzuojamas į veną.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Suaugusiesiems

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- svaigulys;
- vidurių užkietėjimas;
- viduriavimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- aukštas arba žemas kraujospūdis;
- nenormalus širdies plakimas arba nepakankamas širdies aprūpinimas krauju;
- venų spalvos pakitimas ir (arba) venų padidėjimas;

- nenormaliai didelis ar mažas kalio kiekis kraujyje;
- didelis cukraus kiekis kraujyje arba šlapime;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- didelis pigmento bilirubino kiekis kraujyje;
- didelis tam tikrų kepenų fermentų aktyvumas;
- nuotaikos pakilimas arba nerimo pojūtis;
- mieguistumas arba miego sutrikimas;
- apetito sumažėjimas arba netekimas;
- silpnumas, nuovargis, karščiavimas arba į gripą panašūs simptomai;
- odos nutirpimo, deginimo, dilgčiojimo ar peršėjimo pojūtis;
- odos išbėrimas su niežėjimu;
- sutrikęs regėjimas arba akių dirginimas;
- judėjimo sukeliamas pykinimas;
- skambėjimas ausyse;
- žagsulys, pilvo pūtimas, burnos džiūvimas ar sutrikęs virškinimas;
- pilvo (skrandžio) skausmas;
- pasunkėjęs šlapinimasis;
- sąnarių skausmas;
- pakitusi elektrokardiograma (pailgėjęs QT intervalas).

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

Alerginės reakcijos į Palonosetron Hospira. Galimi požymiai yra lūpų, veido, liežuvio ar gerklės patinimas, pasunkėjęs kvėpavimas arba kolapsas, be to, galite pastebėti ruplėtą išbėrimą su niežėjimu (dilgėlinę), deginimą ar skausmą injekcijos vietoje.

Vaikams ir paaugliams

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- svaigulys;
- mėšlungiškai kūno judesiai;
- nenormalus širdies plakimas;
- kosulys ar dusulys;
- kraujavimas iš nosies;
- odos išbėrimas su niežėjimu ar dilgėlinė;
- karščiavimas;
- skausmas infuzijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. 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 Hospira

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Skirtas tik vienkartiniam vartojimui; nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Palonosetron Hospira sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra palonosetronas. 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), druskos rūgštis (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

Palonosetron Hospira išvaizda ir kiekis pakuotėje

Palonosetron Hospira injekcinis tirpalas yra skaidrus, bespalvis tirpalas, tiekiamas vieno I tipo stiklo flakono su chlorobutilo gumos kamščiu ir aliumininiu dangteliu 5 ml tirpalo pakuotėje. Kiekviename flakone yra viena dozė.

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 5 ml tirpalo.

Registruotojas

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

Gamintojas

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, Jungtinė Karalystė

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

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

Pfizer Service Company BVBA, Hoge Wel 10, 1930 Zaventem, Belgija

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

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

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

EL

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

ES

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

FR

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

HR

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

IE

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

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

LV

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

NL

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

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

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

PL

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

PT

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

RO

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

SI

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

SK

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

FI

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

SE

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

UK

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.