

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Palonosetron Accord 250 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni fih 50 mikrogramma ta' palonosetron (bħala hydrochloride).

Kull kunjett ta' 5 ml ta' soluzzjoni fih 250 mikrogramma ta' palonosetron (bħala hydrochloride).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur, prattikament mingħajr partikoli barranin, pH 3.0 sa 3.9, osmolarità 260-320 mOsm/l.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Palonosetron Accord hu indikat fl-adulti għal:

- prevenzjoni ta' dardir u rimettar akut assoċjat ma' kimoterapija tal-kanċer li hi emetogenika b'mod qawwi,
- prevenzjoni ta' dardir u rimettar marbut ma' kimoterapija tal-kanċer li hi moderatament emetogenika.

Palonosetron Accord hu indikat f'pazjenti pedjatriċi li jkollhom minn xahar 'il fuq:

- il-prevenzjoni ta' nawsja u rimettar akuti assoċjati ma' kimoterapija emetogenika hafna kontra l-kanċer u l-prevenzjoni ta' nawsja u rimettar assoċjati ma' kimoterapija moderatament emetogenika kontra l-kanċer.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Palonosetron Accord għandu jintuża biss qabel l-għoti tal-kimoterapija. Dan il-prodott mediċinali għandu jinghata minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa taħt superviżjoni medika adattata.

Pożoloġija

Adulti

250 mikrogramma ta' palonosetron mogħtija bħala bolus wiehded ġol-vina madwar 30 minuta qabel il-bidu tal-kimoterapija. Palonosetron Accord għandu jkun injettat fuq perijodu ta' 30 sekonda.

L-effikaċja ta' palonosetron fil-prevenzjoni ta' dardir u rimettar ikkaġunati minn kimoterapija tal-kanċer li hi emetogenika b'mod qawwi tista' tittaffa biż-żieda ta' kortikosterojd li jinghata qabel il-kimoterapija.

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament fid-doża m'hu meħtieġ għall-anzjani.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'funzjoni tal-fwied indebolita.

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg għal pazjenti b'funzjoni tal-kliewi indebolita. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti b'mard tal-kliewi li jkun fl-aħħar stadju u li jkunu fuq l-emodjalizi.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti (li jkollhom minn xahar sa 17-il sena):

20 mikrogramma/kg (id-doża massima totali m'għandhiex taqbeż 1,500 mikrogramma) ta' palonosetron mogħti bħala infużjoni waħda ta' 15-il minuta ġol-vini li tibda madwar 30 minuta qabel il-bidu tal-kimoterapija.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' palonosetron fit-tfal li jkollhom inqas minn xahar ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhix disponibbli. Din hija dejta limitata dwar l-użu ta' palonosetron fil-prevenzjoni ta' dardir u rimettar fi tfal li jkollhom inqas minn sentejn.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Titwil tal-QT

Fil-livelli kollha tad-doża li kienu ttestjati, palonosetron ma kkawżax żieda fl-intervall QTc li kien klinikament rilevanti. Studju speċifiku u ddettaljat dwar il-QT/QTc sar f'voluntiera b'saħħithom għal dejta definittiva li turi l-effett ta' palonosetron fuq QT/QTc (ara sezzjoni 5.1).

Madankollu, bħalma jiġri b'antagonisti 5-HT₃ oħrajn, għandha tingħata attenzjoni meta palonosetron jintuża f'pazjenti li għandhom jew li x'aktarx li jiżviluppaw titwil tal-intervall tal-QT. Dawn il-kondizzjonijiet jinkludu pazjenti bi storja medika personali jew tal-familja ta' titwil tal-QT, anormalitajiet fl-elettroliti, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, bradiaritmiji, disturbi tal-konduzzjoni u f'pazjenti li jkunu qed jieħdu mediċini kontra l-aritmiji jew prodotti mediċinali oħrajn li jwasslu għal titwil tal-QT jew anormalitajiet fl-elettroliti. Ipokalemija u ipomanjesemija għandhom jiġu kkoreġuti qabel l-ġhoti ta' antagonist ta' 5-HT₃.

Inteferenza ma' prodotti mediċinali serotonergici

Kien hemm rapporti tas-sindrome ta' serotonin bl-użu ta' antagonisti ta' 5-HT₃ jew waħdu jew flimkien ma' mediċini serotonergici oħrajn (li jinkludu inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (SSRI) u inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin noradrenaline (SNRIs). Hi rrakkomandata osservazzjoni adattata ta' pazjenti għal sintomi li jixbhu lis-sindrome ta' serotonin.

Oħrajn

Peress li palonosetron jista' jżid il-hin ta' tranzitu fil-musrana l-kbira, pazjenti bi storja ta' stitikezza jew sinjali ta' ostruzzjoni intestinali subakuta għandhom jiġu mmonitorjati wara l-ġhoti. Ġew

irrappurtati żewg każijiet ta' stitikezza b'impatt tal-ippurgar li kienu jehtiegu dħul fl-isptar b'rabta ma' palonosetron 750 mikrogramma.

Palonosetron Accord m'għandux jintuża għall-prevenzjoni ta', jew għall-kura ta', nawseja u rimettar fil-jiem ta' wara l-kimoterapija jekk ma jkunx assoċjat ma' għoti ta' kimoterapija oħra.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Palonosetron hu primarjament immetabolizzat minn CYP2D6, b'kontribuzzjoni żgħira mill-isoenzimi CYP3A4 u CYP1A2. Ibbażat fuq studji *in vitro*, palonosetron ma jinibixxix jew jikkaġuna l-isoenzim taċ-ċitokromu P450 f'konċentrazzjonijiet li huma klinikament rilevanti.

Sustanzi kemoterapewtiċi

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, palonosetron ma fixkelx attività kontra t-tumur tal-ħames sustanzi kemoterapewtiċi li kienu ttestjati (cisplatin, cyclophosphamide, cytarabine, doxorubicin u mitomycin C).

Metoclopramide

Fi studju kliniku, ma ntweriet l-ebda interazzjoni sinifikanti farmakokinetika bejn doża waħda ta' palonosetron għol-vina u konċentrazzjoni fl-istess fess ta' metoclopramide orali, li hu inibitur ta' CYP2D6.

Inducers u inibituri ta' CYP2D6

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni, intwera li ma kien hemm l-ebda effett sinifikanti fuq it-tneħħija ta' palonosetron meta jingħata flimkien ma' *inducers* CYP2D6 (dexamethasone u rifampicin) u inibituri (li jinkludu amiodarone, celecoxib, chlorpromazine, cimetidine, doxorubicin, fluoxetine, haloperidol, paroxetine, quinidine, ranitidine, ritonavir, sertraline jew terbinafine).

Kortikosteroidi

Palonosetron ingħata b'mod sigur ma' kortikosteroidi.

Mediċini Serotonergici (eż. SSRIs u SNRIs)

Kien hemm rapport tas-sindrome ta' serotonin wara l-użu fl-istess ħin ta' antagoisti ta' 5-HT₃ u mediċini serotonergici oħrajn (li jinkludu SSRIs u SNRIs).

Prodotti mediċinali oħrajn

Palonosetron ingħata b'mod sigur ma' prodotti mediċinali analġesiċi, mediċini ta' kontra d-dardir u r-rimettar, mediċini antispazmodiċi u antikolinergici.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal palonosetron m'hemm l-ebda dejta klinika disponibbli dwar nisa esposti waqt it-tqala. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu,

ħlas jew żvilupp ta' wara t-twelid. Hemm biss informazzjoni limitata disponibbli mill-istudji fuq l-annimali dwar jekk jgħaddix mill-plaċenta (ara sezzjoni 5.3).

M'hemm l-ebda esperjenza ta' palonosetron fit-tqala tal-bniedem. Għalhekk, palonosetron m'għandux jintuża f'nisa tqal ħlief jekk dan ikun ikkunsidrat essenzjali mit-tabib.

Treddigh

Minħabba li m'hemm l-ebda informazzjoni dwar it-tneħħija ta' palonosetron fil-ħalib tas-sider, it-treddigh għandu jitwaqqaf matul it-terapija.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effett ta' palonosetron fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Minhabba li palonosetron jista' jikkaguna sturdament, ngħas jew għeja kbira, il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex joqogħdu attenti waqt is-sewqan jew it-thaddim tal-magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi fl-adulti b'doża ta' 250 mikrogramma (total ta' 633 pazjent), l-iktar reazzjonijiet avversi li kienu osservati b'mod frekwenti, li kienu mill-inqas possibbilment relatati ma' palonosetron, kienu wġiħ ta' ras (9 %) u stitikezza (5 %).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Fl-istudji kliniċi, ir-reazzjonijiet avversi għal medicina (*adverse drug reactions* - ADRs) li ġejjin kienu osservati bħala possibbilment jew probabbilment relatati ma' palonosetron. Dawn kienu kklassifikati bħala komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) jew mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). ADRs rari hafna ($< 1/10,000$) kienu rrapportati wara t-tqeghid fis-suq.

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa pprezentati hawn taht huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji huma mniżżla l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji.

Sistema tal-klassifika tal-organi	ADRs Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	ADRs Mhux Komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/10$)	ADRs rari hafna ($< 1/10,000$)
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva, anafilassi, reazzjonijiet u xokk anafilattiku/ anafilattojde
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iperkalemija, mard metaboliku, ipokalcimja, ipokalemija, anoreksja, iperglicemija, nuqqas t'aptit	
Disturbi psikjatriċi		Ansjetà, burdata ewforika	
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiħ ta' ras Sturdament	Ngħas, nuqqas ta' rqad, parestesija, irqad esagerat, newropatija tas-sensi periferali	
Disturbi fl-għajnejn		Irritazzjoni fl-għajnejn, ambliopija	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Dardir waqt il-moviment/ivvjaġġar, žanżin fil-widnejn	

Sistema tal-klassifika tal-organi	ADRs Komuni (≥1/100 sa <1/10)	ADRs Mhux Komuni (≥1/1,000 sa <1/10)	ADRs rari hafna (<1/10,000)
Disturbi fil-qalb		Takikardija, bradikardija, <i>extrasystoles</i> , iskemija mijokardjali, takikardija tas-sinus, aritmija tas-sinus, <i>extrasystoles</i> supraventrikulari	
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demmm baxxa hafna, pressjoni tad-demmm għolja, tibdil fil-kulur tal-vini, vini minfuħin	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	
Disturbi gastro-intestinali	Stitikezza dijarea	Dispepsja, uġiħ ta' żaqq, uġiħ fin-naħa ta' fuq taż-żaqq, ħalq xott, gass	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Iperbilirubinemia	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Dermatite allergika, raxx bil-ħakk	
Disturbi muskolu-skeltriċi u tat-tessuti konnettivi		Artralġja	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Żamma ta' l-awrina, glukosurja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Astenja, deni, għeja kbira, thoss is-shana, mard qisu influwenza	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni*
Investigazzjonijiet		Transaminases għoljin, QT wiesa' fl-elettrokardjogramma	

* Li jinkludu li ġejjin: ħruq, ebusija, skonfort u uġiħ

Popolazzjoni pedjatrika

Fil-provi kliniċi pedjatriċi għall-prevenzjoni ta' nawsja u rimettar ikkaġunati minn kimoterapija moderatament emetogenika jew emetogenika hafna, 402 pazjenti rċieview doża waħda ta' palonosetron (3, 10 jew 20 mcg/kg). Ir-reazzjonijiet avversi komuni jew mhux komuni li ġejjin ġew irrappurtati għal palonosetron, u l-ebda waħda minnhom ma giet irrappurtata f' frekwenza ta' >1%.

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	ADRs Komuni (≥1/100 sa <1/10)	ADRs Mhux Komuni (· 1/1,000 sa <1/100)
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Sturdament, diskinesija
Disturb fil-qalb		Titwil tal-QT fl-elettrokardjogramm disturb fil-konduzzjoni, takikardija tas-sinus
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:		Sogħla, qtugħ ta' nifs, tinfaraġ
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:		Dermatite allergika, ħakk, disturb fil-ġilda, urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:		Deni, ugħigh fil-post tal-infużjoni, reazzjoni fis-sit tal-infużjoni

Ir-reazzjonijiet avversi ġew evalwati f'pazjenti pedjatriċi li kienu qed jirċievu palonosetron għal sa 4 ċikli ta' kimoterapija.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi ssuspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rappurtat.

Doži sa 6 mg intużaw fi studji kliniċi fuq l-adulti. Il-grupp bl-ogħla doża wera inċidenza simili ta' reazzjonijiet avversi meta mqabbel ma' gruppi li ngħataw doži oħrajn, u l-ebda effetti tar-rispons għad-doża ma kienu osservati. Fil-każ mhux mistenni ta' doża eċċessiva b'palonosetron, dan għandu jkun immaniġġjat b'kura ta' appoġġ. Ma sarux studji dwar id-dijalizi, madankollu, minhabba l-volum kbir ta' distribuzzjoni, id-dijalizi mhix mistennija li tkun kura effettiva għal doża eċċessiva b'palonosetron.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rappurtat fl-istudji kliniċi pedjatriċi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiemetiċi u kontra d-dardir, antagonisti ta' serotonin (5HT₃). Kodiċi ATC: A04AA05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Palonosetron hu riċettur selettiv li għandu affinità qawwija u antagonist ta' riċettur 5HT₃.

Effikaċja klinika u sigurtà

F'żewġ studji *randomised, double-blind* b'total ta' 1,132 pazjent li kienu qed jirċievu kimoterapija moderatament emetoġenika li kienet tinkludi cisplatin ≤50 mg/m², carboplatin, cyclophosphamide

$\leq 1,500 \text{ mg/m}^2$ u doxorubicin $> 25 \text{ mg/m}^2$, palonosetron 250 mikrogramma u 750 mikrogramma, kienu mqabbla ma' ondansetron 32 mg (*half-life* ta' 4 sigħat) jew dolasetron 100 mg (*half-life* ta' 7.3 sigħat) li ngħata minn ġol-vina f' Jum 1, mingħajr dexamethasone.

Fi studju *randomised, double-blind* b'total ta' 667 pazjent li kienu qed jingħataw kimoterapija emetoġenika qawwija li kienet tinkludi cisplatin $\geq 60 \text{ mg/m}^2$, cyclophosphamide $> 1,500 \text{ mg/m}^2$ u dacarbazine, palonosetron 250 mikrogramma u 750 mikrogramma kienu mqabbla ma' ondansetron 32 mg mogħti minn ġol-vina f' Jum 1. Dexamethasone ngħata b'mod profilattiku qabel kimoterapija f' 67 % tal-pazjenti.

L-istudji importanti hafna ma kienux maħsuba biex jevalwaw l-effikaċja ta' palonosetron fil-bidu li jittardja d-dardir u r-rimettar. L-attività tal-mediċini ta' kontra d-dardir u r-rimettar (antiemetiċi) kienet osservata matul perijodu ta' 0-24 siegħa, 24-120 siegħa u 0-120 siegħa. Ir-riżultati għall-istudji dwar kimoterapija moderatament emetoġenika u għall-istudju dwar il-kimoterapija emetoġenika qawwija huma elenkati fil-qosor fit-tabelli li ġejjin.

Palonosetron ma kienx inferjuri mqabbel mal-komparaturi fil-faži akuta ta' l-emesi, f' ċirkustanzi ematoġeniċi kemm moderati u kemm qawwija.

Għalkemm l-effikaċja komparattiva ta' palonosetron f' ċikli multipli ma ntwerietx fi studji kliniċi kkontrollati, 875 pazjent irreġistrati fi tliet provi ta' faži 3, komplew fi studju *open label* dwar is-sigurtà u kienu kkurati b' 750 mikrogramma ta' palonosetron sa 9 ċikli addizzjonali ta' kimoterapija. Is-sigurtà globali nżammet matul iċ-ċikli kollha.

Tabella 1: Perċentwali ta' pazjenti^a li jirrispondu skont il-grupp tal-kura u l-faži fl-Istudju dwar il-kimoterapija moderatament emetoġenika mqabbla ma' ondansetron

	Palonosetron 250 mikrogramma (n= 189)	Ondansetron 32 milligramma (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
Rispons shih (l-Ebda emesi u l-ebda mediċina tas-salvataġġ)				97.5 % CI^b
0 – 24 siegħa	81.0	68.6	12.4	[1.8 %, 22.8 %]
24 – 120 siegħa	74.1	55.1	19.0	[7.5 %, 30.3 %]
0 – 120 siegħa	69.3	50.3	19.0	[7.4 %, 30.7 %]
Kontroll shih (rispons shih u b'forsi dardir hafif)				valur p^c
0 – 24 siegħa	76.2	65.4	10.8	NS
24 – 120 siegħa	66.7	50.3	16.4	0.001
0 – 120 siegħa	63.0	44.9	18.1	0.001
L-ebda dardir (skala Likert)				valur p^c
0 – 24 siegħa	60.3	56.8	3.5	NS
24 – 120 siegħa	51.9	39.5	12.4	NS
0 – 120 siegħa	45.0	36.2	8.8	NS

^a Koorti bl-intenzjoni-li-tikkura.*(ITT)

^b L-istudju kien maħsub biex juri non-inferjorità. *limitu 'l fuq* minn –15 % turi non-inferjorità bejn palonosetron u l-komparatur.

^c Chi-square test. Livell sinifikanti ta' $\alpha=0.05$.

Tabella 2: Perċentwali ta' pazjenti ^a li jirrispondu skont il-grupp tal-kura u l-fażi fl-Istudju dwar il-kimoterapija moderatament emetoġenika mqabbla ma' dolasetron

	Palonosetron 250 mikrogramma (n= 185)	Dolasetron 100 milligramma (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
Rispons shih (l-bda emesi u l-ebda mediċina tas-salvataġġ)			97.5 % CI ^b	
0 – 24 siegħa	63.0	52.9	10.1	[-1.7 %, 21.9 %]
24 – 120 siegħa	54.0	38.7	15.3	[3.4 %, 27.1 %]
0 – 120 siegħa	46.0	34.0	12.0	[0.3 %, 23.7 %]
Kontroll shih (rispons shih u b'forsi dardir hafif)			valur p ^c	
0 – 24 siegħa	57.1	47.6	9.5	NS
24 – 120 siegħa	48.1	36.1	12.0	0.018
0 – 120 siegħa	41.8	30.9	10.9	0.027
L-ebda dardir (skala Likert)			valur p ^c	
0 – 24 siegħa	48.7	41.4	7.3	NS
24 – 120 siegħa	41.8	26.2	15.6	0.001
0 – 120 siegħa	33.9	22.5	11.4	0.014

^a Koorti bl-intenzjoni-li-tikkura.

^b L-istudju kien maħsub biex juri non-inferjorità. *Lower bound* ikbar minn –15 % turi non-inferjorità bejn palonosetron u l-komparatur.

^c Chi-square test. Livell ta' importanza ta' $\alpha=0.05$.

Tabella 3: Perċentwali ta' pazjenti ^a li jirrispondu skont il-grupp tal-kura u l-fażi fl-Istudju dwar il-kimoterapija emetoġenika qawwija mqabbla ma' ondansetron

	Palonosetron 250 mikrogramma (n= 223)	Ondansetron 32 milligramma (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
Rispons shih (l-ebda emesi u l-ebda mediċina tas-salvataġġ)			97.5 % CI ^b	
0 – 24 siegħa	59.2	57.0	2.2	[-8.8 %, 13.1 %]
24 – 120 siegħa	45.3	38.9	6.4	[-4.6 %, 17.3 %]
0 – 120 siegħa	40.8	33.0	7.8	[-2.9 %, 18.5 %]
Kontroll shih (rispons shih u ma jkunx hemm dardir hlief dardir hafif)			valur p ^c	
0 – 24 siegħa	56.5	51.6	4.9	NS
24 – 120 siegħa	40.8	35.3	5.5	NS
0 – 120 siegħa	37.7	29.0	8.7	NS
L-ebda dardir (skala Likert)			valur p ^c	
0 – 24 siegħa	53.8	49.3	4.5	NS
24 – 120 siegħa	35.4	32.1	3.3	NS
0 – 120 siegħa	33.6	32.1	1.5	NS

^a Koorti bl-intenzjoni-li-tikkura.

^b L-istudju kien maħsub biex juri non-inferjorità. *Lower bound* ikbar minn –15 % turi non-inferjorità bejn palonosetron u l-komparatur.

^c Chi-square test. Livell ta' importanza ta' $\alpha=0.05$.

L-effett ta' palonosetron fuq il-pressjoni tad-demem, rata ta' taħbit tal-qalb, u l-parametri tal-elettrokardjogramma (ECG) li jinkludu QTc, kienu komparabbli għal ondansetron u dolasetron f'dardir u rimettar ikkawżati mill-kimoterapija (CINV) fl-istudji kliniċi. Fi studji mhux kliniċi, palonosetron wera li għandu l-abbiltà li jimblokka l-kanali tal-joni involuti fid-di- u fir-ri-polarizzazzjoni ventrikulari u li jtawwal l-azzjoni potenzjali.

L-effett ta' palonosetron fuq l-intervall tal-QTc kien evalwat fi prova *double blind, randomised*, parallela, bil-placebo u *positive* (moxifloxacin) *controlled* f'irġiel u nisa adulti. L-għan kien li jiġu evalwati l-effetti tal-ECG ta' palonosetron mogħti fil-vina f'dożi waħidhom ta' 0.25, 0.75 jew 2.25 mg f'221 persuna b'saħħithom. L-istudju ma wera l-ebda effett fuq it-tul tal-intervall QT/QTc kif ukoll fuq kwalunkwe intervalli oħrajn tal-ECG f'dożi sa 2.25 mg. Ma ntwera l-ebda tibdil klinikament sinifikanti fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb, il-konduzzjoni atriyoventrikulari (AV) u r-ri-polarizzazzjoni fil-qalb.

Popolazzjoni pedjatrika

Prevenzjoni ta' nawsja u rimettar ikkawżati minn kimoterapija (CINV):

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' palonosetron mogħti fil-vina f'dożi waħidhom ta' 3 mcg/kg u 10 mcg/kg ġew investigati fl-ewwel studju kliniku li sar fuq 72 pazjent f'dawn il-gruppi ta' età, >28 jum sa 23 xahar (12-il pazjent), minn sentejn sa 11-il sena (31 pazjent), u minn 12 sa 17-il sena (29 pazjent), li kienu qed jingħataw kimoterapija li kienet emetoġenika hafna jew moderatament emetoġenika. Ma kien hemm l-ebda problemi ta' sigurtà fl-ebda wiehed miż-żewġ livelli ta' doża. Il-fattur varjabbli tal-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti b'rispons shih (CR, definit bħala l-ebda episodju emetiku u l-ebda mediċina ta' salvataġġ) matul l-ewwel 24 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija. L-effikaċja wara doża ta' 10 mcg/kg ta' palonosetron meta mqabbla ma' doża ta' 3 mcg/kg ta' palonosetron kienet 54.1 % u 37.1 % rispettivament.

L-effikaċja ta' palonosetron għall-prevenzjoni ta' nawsja u rimettar ikkaġunati mill-kimoterapija f'pazjenti pedjatriċi bil-kancer intweriet fit-tieni prova importanti hafna dwar in-noninferjorità li qabblet infużjoni waħda ġol-vini ta' palonosetron kontra kors mogħti fil-vina ta' ondansetron. Total ta' 493 pazjenti pedjatriċi, li kellhom minn 64 jum sa 16.9 snin, li kienu qed jirċievu kimoterapija moderatament emetoġenika (69.2 %) jew emetoġenika hafna (30.8 %), ġew ikkurati b'palonosetron 10 µg/kg (massimu ta' 0.75 mg), palonosetron 20 mcg/kg (massimu ta' 1.5 mg) jew ondansetron (3 x 0.15 mg/kg, doża totali massima ta' 32 mg) 30 minuta qabel il-bidu ta' kimoterapija emetoġenika matul Ċiklu 1. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kien rċiew kimoterapija fil-passat (78.5 %) fil-gruppi kollha ta' kura. Kimoterapiji emetoġeniċi mogħtija kienu jinkludu doxorubicin, cyclophosphamide (<1500 mg/m²), ifosfamide, cisplatin, dactinomycin, carboplatin, u daunorubicin. Kortikosteroidi adjuvanti, li jinkludu dexamethasone, ingħataw ma' kimoterapija f'55 % tal-pazjenti. Il-punt aħhari tal-effikaċja primarja kien Rispons Shih fil-fażi akuta tal-ewwel ċiklu ta' kimoterapija, definit bħala l-ebda rimettar, l-ebda dardir, u l-ebda medicina ta' salvataġġ fl-ewwel 24 siegħa wara li tibda l-kimoterapija. L-effikaċja kienet ibbażata fuq li tintwera n-noninferjorità ta' palonosetron ġol-vini meta mqabbel ma' ondansetron ġol-vini. Il-kriterji tan-noninferjorità ġew issodisfati jekk il-lower bound tal-intervall ta' kunfidenza ta' 97.5 % għad-differenza fir-rati ta' Rispons Shih ta' palonosetron ġol-vini, meta wiehed inaqas ondansetron ġol-vini, kienet akbar minn -15 %. Fil-gruppi ta' palonosetron 10 mcg/kg, 20 mcg/kg u ta' ondansetron, il-proporzjon ta' pazjenti b'CR_{0-24 siegħa} kien ta' 54.2 %, 59.4 % u 58.6 %. Billi l-intervall ta' kunfidenza ta' 97.5 % (test ta' Mantel-Haenszel aġġustat għall-istratum) tad-differenza f'CR_{0-24 siegħa} bejn palonosetron 20 mcg/kg u ondansetron kien ta' [-11.7 %, 12.4 %], id-doża ta' palonosetron 20 mcg/kg uriet noninferjorità għal ondansetron.

Filwaqt li dan l-istudju wera li pazjenti pedjatriċi jehtiegu doża oghla ta' palonosetron mill-adulti biex jiġu evitati nawsja u rimettar ikkaġunati mill-kimoterapija, il-profil tas-sigurtà hu konsistenti mal-profil stabbilit fl-adulti (ara sezzjoni 4.8). Tagħrif dwar il-farmakokinetika qed jingħata f'sezzjoni 5.2.

Prevenzjoni ta' nawsja u rimettar wara operazzjoni (PONV):

Twettqu żewġ provi pedjatriċi. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' palonosetron mogħti ġol-vina f'doži waħidhom ta' 1 mcg/kg u 3 mcg/kg ġew ipparagunati fl-ewwel studju kliniku li sar fuq 150 pazjent f'dawn il-gruppi ta' età, >28 jum sa 23 xahar (7 pazjenti), minn sentejn sa 11-il sena (96 pazjent), u minn 12 sa 16-il sena (47 pazjent), li kienet saritilhom operazzjoni mhux obligatorja. Ma kien hemm l-ebda problemi tas-sigurtà fl-ebda wiehed miż-żewġ gruppi ta' kura. Il-proporzjon ta' pazjenti minghajr rimettar matul 0-72 siegħa wara l-operazzjoni kien simili wara l-ghoti ta' 1 mcg/kg jew 3 mcg/kg ta' palonosetron (88 % vs 84 %).

It-tieni prova pedjatrika kien studju multiċentriku, double-blind, double-dummy, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, grupp parallel, b'kontroll attiv, dwar in-noninferjorità ta' doži waħidhom, li qabbet palonosetron mogħti fil-vina (1 µg/kg, massimu ta' 0.075 mg) kontra ondansetron mogħti ġol-vina. Total ta' 670 pazjent pedjatriku kirurġiku ppartecipaw, u kellhom minn 30 jum sa 16.9 snin. Il-punt aħhari tal-effikaċja primarja, Rispons Shih (CR: l-ebda rimettar, l-ebda dardir, u l-ebda medicina antiemetika ta' salvataġġ) matul l-ewwel 24 siegħa wara l-operazzjoni, inkiseb fi 78.2 % tal-pazjenti fil-grupp ta' palonosetron u 82.7 % fil-grupp ta' ondansetron. Minhabba l-marġni ta' noninferjorità speċifikat minn qabel ta' -10 %, l-intervall ta' kunfidenza għal noninferjorità statistika Mantel-Haenszel aġġustata għall-istratum għad-differenza fil-punt aħhari primarju, ir-rispons shih (CR), kien ta' [-10.5, 1.7 %], u għalhekk in-noninferjorità ma ntwerietx. Ma kien hemm l-ebda problemi godda dwar is-sigurtà fl-ebda wiehed miż-żewġ gruppi ta' kura.

Jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fit-tfal.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti ġol-vina, għall-ewwel il-konċentrazzjoni fil-plażma tonqos imbagħad ikun hemm eliminazzjoni bil-mod mill-ġisem b'*half-life* tat-tneħħija terminali medja ta' madwar 40 siegħa. Il-medja tal-konċentrazzjoni massima tal-plażma (C_{max}) u ż-żona taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni-ħin ($AUC_{0-\infty}$) huma ġeneralment proporzjonali għad-doża fuq il-firxa tad-doża ta' 0.3–90 mcg/kg f'pazjenti b'saħħithom u f'pazjenti bil-kanċer.

Wara l-ghoti ġol-vina ta' palonosetron 0.25 mg darba kull jumejn għal 3 doži lil 11-il pazjent b'kanċer testikulari, il-medja ($\pm$ SD) taż-żieda tal-konċentrazzjoni fil-plażma minn Jum 1 sa Jum 5 kienet ta' 42 ± 34 %. Wara l-ghoti ġol-vina ta' palonosetron 0.25 mg darba kuljum għal tlett ijiem lil 12-il persuna b'saħħithom, il-medja ($\pm$ SD) taż-żieda tal-konċentrazzjoni ta' palonosetron fil-plażma minn Jum 1 sa Jum 5 kienet ta' 110 ± 45 %.

Simulazzjonijiet farmakokinetiċi jindikaw li l-espożizzjoni totali ($AUC_{0-\infty}$) ta' 0.25 mg ta' palonosetron mogħti fil-vina darba kuljum għal tlett ijiem konsekuttivi kienet simili għal doża waħda ta' 0.75 mg ġol-vina, għalkemm is- C_{max} wara doża waħda ta' 0.75 mg kienet ogħla.

Distribuzzjoni

Palonosetron, fid-doża rrakkomandata, hu ddistribwit hafna fil-ġisem b'volum tad-distribuzzjoni ta' madwar 6.9 sa 7.9 l/kg. Madwar 62% ta' palonosetron jintrabat mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Palonosetron jitneħħa permezz ta' rotta doppja, madwar 40 % jitneħħa mill-kliewi u madwar 50 % ikun immetabolizzat biex jiffurma żewġ metaboliti primarji, li għandhom inqas minn 1 % ta' l-attività ta' l-antagonist tar-riċettur 5HT₃ ta' palonosetron. Studji dwar il-metaboliżmu *in vitro* urew li CYP2D6 u, fi grad inqas, l-isoenzimi ta' CYP3A4 u CYP1A2, jiehdu parti fil-metaboliżmu ta' palonosetron. Madankollu, il-parametri farmakokinetiċi kliniċi mhumiex differenti b'mod sinifikanti bejn *metabolisers* batuti u estensivi tas-sottostrati ta' CYP2D6. Palonosetron ma jinibixx jew jikkaguna isoenzimi taċ-ċitokrom P450 f'konċentrazzjonijiet li huma klinikament rilevanti.

Eliminazzjoni

Wara doża waħda ta' 10 mikrogrammi/kg ta' [¹⁴C]-palonosetron fil-vina, madwar 80 % tad-doża kienet eliminata fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula fi żmien 144 siegħa, li jirrappreżenta madwar 40 % tad-doża mogħtija. Wara l-ghoti ta' doża bolus waħda ġol-vina f'persuni b'saħħithom, it-tneħħija totali ta' palonosetron mill-ġisem kienet ta' 173 ± 73 ml/min u t-tneħħija mill-kliewi kienet ta' 53 ± 29 ml/min. It-tneħħija baxxa totali mill-ġisem u l-volum baxx tad-distribuzzjoni rriżultat f'*half-life* ta' l-eliminazzjoni terminali fil-plażma ta' madwar 40 siegħa. Għaxra fil-mija tal-pazjenti jkollhom medja tal-*half-life* ta' l-eliminazzjoni terminali akbar minn 100 siegħa.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-età ma taffettwax il-farmakokinetika ta' palonosetron. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani.

Sess

Is-sess tal-persuna ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' palonosetron. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ skont is-sess tal-persuna.

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta farmakokinetika dwar doži minn ġol-vina wahidhom ta' palonosetron nkisbet minn sottosett ta' pazjenti pedjatriki bil-kanċer (n=280) li rċiew 10 mcg/kg jew 20 mcg/kg. Meta d-doża żdiedet minn 10 mcg/kg għal 20 mcg/kg, ġiet osservata żieda proporzjonali għad-doża fil-medja tal-AUC. Wara l-infużjoni ġol-vini ta' doża wahda ta' palonosetron 20 mcg/kg, il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma (C_T) irrappurtati fit-tmien tal-infużjoni ta' 15-il minuta kienu varjabbli ħafna fil-gruppi kollha ta' età, u kellihom tendenza li jkunu iktar baxxi f'pazjenti ta' < 6 snin milli f'pazjenti pedjatriki li kellihom aktar żmien. Il-medjan tal-half-life kien ta' 29.5 sigħat fil-gruppi ta' età globali u varja minn madwar 20 sa 30 siegħa fil-gruppi kollha ta' età l-wara l-ġhoti ta' 20 mcg/kg.

It-tneħħija totali mill-ġisem (L/h/kg) f'pazjenti li kellihom minn 12 sa 17-il sena kienet simili għal dik f'adulti b'saħħithom. Ma kien hemm l-ebda differenzi apparenti fil-volum tad-distribuzzjoni meta espress bħala L/kg.

Tabella 4. Parametri farmakokinetiċi f'pazjenti pedjatriki bil-kanċer wara infużjoni ġol-vini ta' palonosetron f'doża ta' 20 mcg fuq perijodu ta' 15-il minuta u f'Pazjenti Adulti bil-Kanċer li jirċievu doži ta' 3 u 10 mcg/kg ta' palonosetron permezz ta' bolus ġol-vini.

	Pazjenti pedjatriki bil-kanċer ^a				Pazjenti adulti bil-kanċer ^b	
	<sentejn	sentejn sa <6 snin	6 sa <12-il sena	12 sa <17-il sena	3.0 mcg/kg	10 mcg/kg
	N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5
AUC _{0-∞} , h·mcg/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} , sigħat	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
Tneħħija ^c , L/h/kg	0.31 (34.7)	0.23 (51.3)	0.19 (46.8)	0.16 (27.8)	0.10 (0.04)	0.13 (0.05)
Volum ta' distribuzzjoni ^{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 Parametri PK espressi bħala medja ġeometrika (CV) ħlief għal T_{1/2} li hu medjan.

^b Parametri PK espressi bħala medja aritmetika (SD)

^c Tneħħija u volum ta' distribuzzjoni f'pazjenti pedjatriki ġew ikkalkulati aġġustati għall-piż miż-żewġ gruppi tad-doża ta' 10 mcg /kg u 20 mcg /kg kombinati. Fl-adulti, livelli differenti ta' doża huma indikati fl-isem tal-kolonna.

^d V_{ss} (stat fiss) hu rrapportat għal pazjenti pedjatriki bil-kanċer, filwaqt li V_z (eliminazzjoni) hu rrapportat għal pazjenti adulti bil-kanċer.

Indeboliment tal-kliewi

Indeboliment tal-kliewi li jkun minn ħafif sa moderat ma jaffettwax b'mod sinifikanti l-parametri farmakokinetiċi ta' palonosetron. Indeboliment sever tal-kliewi jnaqqas it-tneħħija mill-kliewi, madankollu it-tneħħija totali mill-ġisem f'dawn il-pazjenti hi simili għal dik f'pazjenti b'saħħithom. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi. L-ebda informazzjoni farmakokinetika f'pazjenti li qegħdin fuq l-emodjalizi mhi disponibbli.

Indeboliment tal-fwied

L-indeboliment tal-fwied ma jaffettwax b'mod sinifikanti t-tnehhija totali ta' palonosetron mill-gisem meta mqabbla ma' dik ta' persuni b'sahhithom. Waqt li l-*half-life* ta' l-eliminazzjoni terminali u l-medja ta' l-espożizzjoni sistemika ta' palonosetron jiżdedu f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied, dan ma jiggustifikax tnaqqis fid-doża.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji mhux kliniċi, l-effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

Studji mhux kliniċi jindikaw li palonosetron, f'konċentrazzjonijiet qawwija hafna biss, jista' jimblokka l-kanali ta' l-ijoni involuti fid-de- u fir-re-polarizzazzjoni ventrikulari u jtaqlu kemm iddum l-azzjoni potenzjali.

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlaq jew żvilupp ta' wara t-twelid. Hemm informazzjoni disponibbli limitata mill-istudji fuq l-annimali dwar jekk palonosetron jgħaddix mill-plaċenta (ara sezzjoni 4.6).

Palonosetron mhuwiex mutageniku. Dożi qawwija ta' palonosetron (kull doża li tikkawża mill-inqas 30 darba dak li jintuża fil-bnedmin) mogħtija kuljum għal sentejn, ikkawżat rata miżjuda ta' tumuri tal-fwied, neoplażmi endokrinali (fit-tirojde, pitwitarji, fil-frixa, fil-medulla adrenali) u tumuri tal-gilda fil-firien iżda mhux fil-grieden. Il-mekkaniżmi bażiċi mhumix mifhuma kompletament, iżda minhabba d-dożi qawwija li jintużaw u minhabba li palonosetron hu intenzjonat għal applikazzjoni waħda fil-bnedmin, dawn is-sejbiet mhumix ikkunsidrati li huma rilevanti għall-użu kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol,
Disodium edetate,
Sodium citrate,
Citric acid monohydrate,
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH),
Hydrochloric acid konċentrat (għal aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin
Malli jinfetaħ il-kunjett, dan għandu jintuża immedjatament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ ċar tubulari tat-tip I ta' 6 ml, magħluq b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl u ssiġillat b'siġill tat-tip flip-off ta' l-aluminju.

Disponibbli f'pakkett ta' kunjett wiehed li jkun fih soluzzjoni ta' 5 ml.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Jintuża darba biss; kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1104/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: Mejju 26, 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta' Frar 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/>

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Accord Healthcare single member S.A.,
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini..

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljata fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Palonosetron Accord 250 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
palonosetron

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 250 mikrogramma ta' palonosetron (bħala hydrochloride) f'5 ml (50 mikrogrammi/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, disodium edetate, sodium hydroxide, hydrochloric acid konċentrat, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1 x 5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vini.
Jintuża darba biss

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1104/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Palonosetron Accord 250 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
palonosetron

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

250 mcg/5 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Palonosetron Accord 250 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni palonosetron

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Palonosetron Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Palonosetron Accord
3. Kif tinghata Palonosetron Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Palonosetron Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Palonosetron Accord u għalxiex jintuża

Palonosetron Accord fih is-sustanza attiva palonosetron. Din tappartjeni għal grupp ta' medicini magħrufa bħala antagonisti (5HT3) ta' serotonin.

Palonosetron Accord jintuża fl-adulti, fl-adolexxenti u fi tfal ta' età ta' aktar minn xahar biex jgħin iwaqqaqhom milli jkunu ma jifilhux jew milli jhossuhom ma jifilhux (dardir u rimettar) meta jirċievu trattamenti tal-kanċer imsejha kimoterapija.

Dan jahdem billi jimblokka l-azzjoni ta' sustanza kimika msejha serotonin, li tista' tikkawża biex tħossok ma tiflahx jew tirremetti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Palonosetron Accord

Tihux Palonosetron Accord jekk:

- inti allergiku għal palonosetron jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Inti m'intix se tinghata Palonosetron Accord jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata din il-medicina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Palonosetron Accord jekk:

- għandek musrana mblukkata jew kellek stitikezza ripetuta fil-passat.
- kellek problemi tal-qalb jew hemm problemi tal-qalb fil-familja tiegħek, bħal bidliet fit-taħbit tal-qalb tiegħek (QT itwal milli support):
- għandek żbilanċ ta' ċerti minerali fid-demem tiegħek li ma jkunx ġie trattat - bħal potassium u magnesium.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Palonosetron Accord.

Mediċini oħra u Palonosetron Accord

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tieħu, haċċ dan l-aħħar, jew tista' tieħu xi mediċina oħra. B' mod partikolari, għidilhom jekk qed tieħu l-mediċini li ġejjin:

Mediċini għad-depressjoni jew l-ansjetà

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini għad-depressjoni jew l-ansjetà, li jinkludu:

- mediċini msejja inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors) - bħal fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram.
- mediċini msejja SNRIs (serotonin noradrenaline reuptake inhibitors - inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' noradrenaline ta' serotonin) – bħal venlafaxine, duloxetine (jistgħu jwasslu għall-iżvilupp ta' sindrome ta' serotonin u għandhom jintużaw b'kawtela).

Mediċini li jaffettwaw it-taħbit tal-qalb tiegħek

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini li jaffettwaw it-taħbit tal-qalb tiegħek – dan minhabba li jistgħu jikkawżaw problema fit-taħbit tal-qalb meta jittieħdu ma'

Palonosetron Accord. Dan jinkludi:

- mediċini għal problemi tal-qalb bħal amiodarone, nicardipine, quinidine
 - mediċini għal infezzjonijiet bħal moxifloxacin, erythromycin
 - mediċini għal problemi serji tas-saħħa mentali bħal haloperidol, chlorpromazine, quetiapine, thioridazine
 - mediċina għal meta tħossok jew tkun ma tiflaħx (dardir u rimettar) imsejja domperidone.
- Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk ikollok xi dubju), kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Palonosetron Accord – dan minhabba li l-mediċini jistgħu jikkawżaw problema fit-taħbit tal-qalb meta jittieħdu ma' Palonosetron Accord.

Tqala u treddigh

Tqala

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, it-tabib tiegħek mhux ser jagħtik Palonosetron Accord hlief jekk dan ikun meħtieġ b' mod ċar. Dan minhabba li ma nafux jekk Palonosetron Accord jistax jagħmel ħsara lit-tarbija.

Staqsij lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għal parir qabel ma tingħata din il-mediċina jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Palonosetron Accord joħroġ fil-ħalib tas-sider.

Staqsij lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għal parir qabel tingħata din il-mediċina jekk qed tredra'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' tħossok sturdut/a jew għajjen(a) wara li tingħata din il-mediċina. Jekk isehh dan,, issuqx u m'għandekx tuża l-ebda għodda jew magni.

Palonosetron Accord fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment ' hielsa mis-sodium'.

3. Kif tingħata Palonosetron Accord

Palonosetron Accord normalment jingħata minn tabib jew ners.

- Inti se tingħata l-mediċina madwar 30 minuta qabel il-bidu tal-kimoterapija.

Adulti

- Id-doża rrakkomandata ta' Palonosetron Accord hija ta' 250 mikrogramma.
- Tingħata bħala injezzjoni mgħaġġla fil-vina.

Tfal u adolexxenti (li jkollhom minn xahar sa 17-il sena)

- It-tabib se jikkalkula d-doża tajba abbażi tal-piż tal-ġisem.
- Id-doża massima hi ta' 1,500 mikrogramma.
- Palonosetron Accord se jingħata bħala dripp (infużjoni bil-mod ġo vina).

Mhux rakkomandat li tingħata Palonosetron Accord fil-jiem wara l-kimoterapija sakemm ma tkunx se tirċievi ċiklu ieħor ta' kimoterapija.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jistghu jsehhu l-effetti sekondarji li gejjin b'din il-medicina:

Effetti sekondarji serji

Ghid lit-tabib tieghek minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li gejjin:

- reazzjoni allergika - is-sinjali jistghu jinkludu nefha tax-xufftejn, tal-wicc, tal-ilsien jew tal-gerzuma, ikollok diffikulta' biex tibla' jew hass hazin, raxx imqabbez u bil-hakk (horriqija). Din hija rari: tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10,000.

Ghid lit-tabib tieghek minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji elenkati hawn fuq.

Effetti sekondarji ohra

Ghid lit-tabib tieghek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li gejjin:

Adulti

Komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- ughigh ta' ras
- thossok sturdut(a)
- stitikezza, dijarea.

Mhux komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- tibdil fil-kulur tal-vina u/jew il-vini jikbru
- thossok aktar ferhan(a) mis-soltu jew thossok anzjuż(a)
- thossok bi nghanas jew problemi biex torqod
- tnaqqis jew telf tal-aptit
- dgħjufija, thossok ghajjen(a), deni jew sintomi bhal tal-influenza.
- tmewwit, hruq, tingiz jew sensazzjonijiet ta' tnmnim tal-gilda
- raxx bil-hakk fil-gilda
- indeboliment tal-vista jew irritazzjoni tal-ghajnejn
- dardir waqt il-moviment/ivvjaggar
- tisfir fil-widnejn
- sulluzzu, tghaddi l-gass (flatulenza), halq xott jew indigestjoni,
- ughigh ta' zaqq (tal-istonku)
- diffikulta' biex tghaddi l-awrina (meta tagħmel l-awrina)
- ughigh fil-gogi

Ghid lit-tabib tieghek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji elenkati hawn fuq.

Effetti sekondarji mhux komuni li jidhru fit-testijiet: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- pressjoni tad-demmm għolja jew baxxa
- rata tal-qalb anormali jew nuqqas ta' fluss tad-demmm għall-qalb
- livelli għoljin jew baxxi b'mod anormali ta' potassju fid-demmm
- livelli għoljin ta' zokkor fid-demmm jew zokkor fl-awrina
- livelli baxxi ta' kalċju fid-demmm
- livelli għoljin tal-pigment bilirubina fid-demmm
- livelli għoljin ta' ċerti enzimi tal-fwied
- anormalitajiet tal-ECG (elettrokardjogramma) ("titwil tal-QT").

Rari hafna: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- Hruq, ughigh jew hmura fis-sit tal-injezzjoni

Tfal u zghazagh

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- uġiġħ ta' ras

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- sturdament
- moviment għal għarrieda tal-ġisem
- taħbit mhux normali tal-qalb
- soġġħla u qtugħ ta' nifs
- tinfarag
- raxx tal-ġilda bil-ħakk jew urtikarja
- deni
- uġiġħ fis-sit tal-infuzzjoni

Għid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji elenkati hawn fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Palonosetron Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u l-kunjett wara JIS.

Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Jintuża darba biss; armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Palonosetron Accord

- Is-sustanza attiva hi palonosetron (bħala hydrochloride). Kull ml ta' soluzzjoni fih 50 mikrogramma ta' palonosetron. Kull kunjett ta' 5 ml ta' soluzzjoni fih 250 mikrogramma ta' palonosetron.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, disodium edetate, sodium citrate, citric acid monohydrate, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), hydrochloric acid, konċentrat (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet. (Ara sezzjoni 2 Palonosetron Accord fih sodium).

Kif jidher Palonosetron Accord u l-kontenut tal-pakkett

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Palonosetron Accord hi ċara u bla kulur fornuta f'kunjett tal-ħġieġ ta' 6 ml, magħluq b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl u ssiġillat b'siġill tat-tip flip-off tal-aluminju. Kull kunjett fih doża wahda.

Daqs tal-pakkett: kunjett wieħed

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spanja

Manufatturi

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

Accord Healthcare single member S.A.,
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, Greċja

Għal kwalunkwe informazzjoni dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 A.E.

Tel: +30 210 7488 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>.