

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Palonosetron Hospira 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.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Palonosetron Hospira hu indikat fl-adulti għall-:

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

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Adulti

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

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

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għall-anzjani.

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

20 mikrogramma/kg (id-doża massima totali m'għandhiex taqbeż l-1500 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 mhux disponibbli. Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' palonosetron fil-prevenzjoni ta' dardir u rimettar fi tfal li jkollhom inqas minn sentejn.

Indeboliment tal-fwied

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

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi. L-ebda informazzjoni mhi disponibbli għal pazjenti b'mard tal-kliwi li jkunu fl-aħħar stadju u li jkunu fuq l-emodjalizi.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Minhabba li palonosetron jista' jżid iż-żmien tal-mogħdija mill-musrana l-kbira, pazjenti bi storja medika ta' stitikezza jew b'sinjali ta' ostruzzjoni intestinali sottoakuta, għandhom ikunu mmonitorjati wara li jingħata. Żewġ każijiet ta' stitikezza b'impatt fuq l-ippurgar u li kienu jeħtieġu li jiddaħħlu l-isptar kienu rrapportati b'rabta ma' palonosetron 750 mikrogramma.

Fil-livelli kollha tad-doża li kienu ttestjati, palonosetron ma kkawżax żieda fl-intervall tal-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).

Madanakollu, bħalma jiġri b'antagonisti 5-HT₃ oħrajn, għandha tingħata attenzjoni meta palonosetron jintuża f'pazjenti li għandhom jew li x'aktarx 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-ġħoti ta' antagonist ta' 5-HT₃.

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 rakkomandata osservazzjoni adattata ta' pazjenti għal sintomi li jixbhu lis-sindrome ta' serotonin.

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

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 f'ixkilx attività kontra t-tumur tal-hames 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' palonosetronom ġol-vina u konċentrazzjoni fl-istat fiss ta' metoclopramide orali, li hu inibitur ta' CYP2D6.

Indutturi 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' indutturi 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 hin 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 tossici fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu, hlaq jew iżvilupp 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'ghandux jintuża f'nisa tqal hlief jekk dan ikun ikkunsidrat essenzjali mit-tabib.

Treddigh

Minhabba li m'hemm l-ebda informazzjoni dwar it-tneħħija ta' palonosetron fil-halib 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' jikkaġuna sturdament, nġhas jew għeja kbira, il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex joqogħdu attenti waqt is-sewqan jew it-thaddim tal-magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

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 wġiġh ta' ras (9%) u stitikezza (5%).

Fi studji kliniċi, ir-reazzjonijiet avversi (*adverse reactions* - ARs) li ġejjin kienu osservati bhala possibbilment jew probabbilment relatati ma' palonosetron. Dawn kienu kklassifikati bhala komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) jew mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). Reazzjonijiet avversi rari hafna ($< 1/10,000$) kienu rrapportati wara t-tqegħid fis-suq.

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

Sistema tal-klassifika tal-organi	ARs Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	ARs Mhux Komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	ARs rari hafna ($< 1/10,000$)
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva, anafilassi, reazzjonijiet u xokk anafilattiku/anafilattojde
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Iperkalemija, mard metaboliku, ipokalcemija, ipokalemija, anoressija, iperglicemija, nuqqas ta' aptit	
Disturbi psikjatriċi		Ansjetà, burdata ewforika	
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras Sturdament	Nġhas, nuqqas ta' rqaq, parestesija, irqad esagerat, newropatija tas-sensi periferali	
Disturbi fl-ghajnejn		Irritazzjoni fl-ghajnejn, ambliopija	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Dardir waqt il-moviment/ivvjaġġar, żanzin fil-widnejn	
Disturbi fil-qalb		Takikardija, bradikardija, ekstrasistoli, iskemija mijokardjali, takikardija tas-sinus, aritmija tas-sinus, ekstrasistoli supraventrikulari	
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demmm baxxa hafna, pressjoni tad-demmm għolja, tibdil fil-kulur tal-vini, vini minfuhin	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dijarrea	Dispepsja, uġiġh ta' żaqq, uġiġh fin-naha ta' fuq taż-żaqq, ħalq xott, gass	

Sistema tal-klassifika tal-organi	ARs Komuni (≥1/100 sa <1/10)	ARs Mhux Komuni (≥1/1,000 sa <1/100)	ARs rari hafna (<1/10,000)
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Iperbilirubinemija	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Dermatite allergika, raxx bil-hakk	
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Artralġja	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka		Żamma tal-awrina, glukosurja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Astenja, deni, gheja kbira, thoss is-shana, mard qisu influwenza	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni*
Investigazzjonijiet		Transaminasi għoljin, QT wiesa' fl-elettrokardjogram	

° Minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

* Li jinkludu li ġejjin: ħruq, ebusija, skumdità u wġiġ

Popolazzjoni pedjatrika

Fil-provi kliniċi pedjatriċi għall-prevenzjoni ta' nawsja u rimettar ikkagħmati minn kimoterapija moderatament emetogenika jew emetogenika hafna, 402 pazjenti rċewew 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 ġiet irrappurtata fi frekwenza ta' >1%.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	ARs Komuni (≥1/100 sa <1/10)	ARs Mhux Komuni (≥1/1,000 sa <1/100)
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħi ta' ras	Sturdament, diskinesija
Disturbi fil-qalb		Titwil tal-QT fl-elettrokardjogramma, disturb fil-konduzzjoni, takikardija tas-sinus
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali:		Sogħla, qtugħ ta' nifs, tinfarag
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:		Dermatite allergika, ħakk, disturb fil-ġilda, urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:		Deni, ugħi fil-post tal-infuzjoni, reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati 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 suspettata 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 ohrajn, u l-ebda effetti tar-rispons għad-

doża ma kienu osservati. Fil-każ mhux mistenni ta' doża eċċessiva b'Palonosetron Hospira, dan għandu jkun immaniġġjat b'kura ta' appoġġ. Ma sarux studji dwar id-dijalizi, madanakollu, minhabba l-volum kbir ta' distribuzzjoni, id-dijalizi mhix mistennija li tkun kura effettiva għal doża eċċessiva b'Palonosetron Hospira.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma gie rrapportat 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

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

F'żewġ studji randomizzati, *double-blind* b'total ta' 1,132 pazjent li kienu qed jirċievu kimoterapija moderatament emetoġenika li kienet tinkludi cisplatin ≤ 50 mg/m², carboplatin, cyclophosphamide $\leq 1,500$ mg/m² u doxorubicin > 25 mg/m², 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 nġhata minn ġol-vina f'Jum 1, mingħajr dexamethasone.

Fi studju randomizzat, *double-blind* b'total ta' 667 pazjent li kienu qed jingħataw kimoterapija emetoġenika qawwija li kienet tinkludi cisplatin ≥ 60 mg/m², cyclophosphamide $> 1,500$ mg/m² u dacarbazine, palonosetron 250 mikrogramma u 750 mikrogramma kienu mqabbla ma' ondansetron 32 mg mogħti minn ġol-vina f'Jum 1. Dexamethasone nġhata b'mod profilattiku qabel kimoterapija f'67% tal-pazjenti.

L-istudji importanti hafna ma kinux 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 perġodu 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-fażi akuta tal-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 rreġistrati fi tliet provi ta' fażi 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 nżammiet matul iċ-ċikli kollha.

Tabella 1: Perċentwali ta' pazjenti^a li jirrispondu skont il-grupp tal-kura u l-fażi 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 ta' 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%]

	Palonosetron 250 mikrogramma (n= 189)	Ondansetron 32 milligramma (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
Kontroll Shih (Rispons Shih u b'Forsi Dardir Hafif)				valur p^c
0 – 24 hours	76.2	65.4	10.8	NS
24 – 120 hours	66.7	50.3	16.4	0.001
0 – 120 hours	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.

^b L-istudju kien maħsub biex juri nuqqas ta' inferjorità. Limitu 'l fuq minn –15% turi nuqqas ta' inferjorità bejn palonosetron u l-komparatur.

^c Test Chi-square. 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-Ebda Emesi u l-Ebda Medicina ta' 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 nuqqas ta' inferjorità. Limitu 'l fuq minn –15% turi nuqqas ta' inferjorità bejn palonosetron u l-komparatur.

^c Test Chi-square. Livell sinifikanti 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 ta' 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 b'Forsi 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 mahsub biex juri nuqqas ta' inferjorità. Limitu 'l fuq minn -15% turi nuqqas ta' inferjorità bejn palonosetron u l-komparatur.

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

L-effett ta' palonosetron fuq il-pressjoni tad-demm, rata ta' tahbit tal-qalb, u l-parametri tal-ECG li jinkludu QTc, kienu komparabbli għal ondansetron u dolasetron fl-istudji kliniċi CINV. Fi studji mhux kliniċi, palonosetron wera li għandu l-abbiltà li jimblokka l-kanali tal-joni involuti fid-dipolarizzazzjoni u fir-ripolarizzazzjoni ventrikulari u li jtawwal l-azzjoni potenzjali.

L-effett ta' palonosetron fuq l-intervall tal-QTc kien evalwat fi prova *double blind*, randomizzata, parallela, bil-placebo u kkontrollata pożittivament (moxifloxacin) f'irġiel u nisa adulti. L-għan kien li jiġu evalwati l-effetti tal-ECG ta' IV palonosetron mogħti f'dozi 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 tal-QT/QTc kif ukoll fuq kwalunkwe intervalli oħrajn tal-ECG f'dozi sa 2.25 mg. Ma ntwera l-ebda tibdil klinikament sinifikanti fuq ir-rata ta' tahbit tal-qalb, il-konduzzjoni atriyoventrikulari (AV) u r-ripolarizzazzjoni fil-qalb.

Popolazzjoni pedjatrika

Prevenzjoni ta' Nawsja u Rimettar Ikkagunati minn Kimoterapija (CINV):

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' palonosetron mogħti fil-vina f'dozi waħidhom ta' 3 µg/kg u 10 µg/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 µg/kg ta' palonosetron meta mqabbla ma' doża ta' 3 µg/kg ta' palonosetron kienet 54.1% u 37.1% rispettivament.

L-effikaċja ta' palonosetron għall-prevenzjoni ta' nawsjja u rimettar ikkagunati mill-kimoterapija f'pazjenti pedjatriċi bil-kancer intweriet fit-tieni prova importanti hafna dwar in-nuqqas ta' inferjorità li qabblat infużjoni waħda ġol-vini ta' palonosetron ma' kors ta' ondansetron mogħti fil-vina. Total ta'

493 pazjent pedjatriċi, li kellhom minn 64 jum sa 16.9 snin, li kienu qed jirċievu kimoterapija moderatament emetoġenika (69.2%) jew emetoġenika ħafna (30.8%), ġew ikkurati b'palonosetron 10 µg/kg (massimu ta' 0.75 mg), palonosetron 20 µg/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 rċeview 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 aħħari tal-effikaċja primarja kien Rispons Shih fil-fażi akuta tal-ewwel ċiklu ta' kimoterapija, definit b'ħala l-ebda rimettar, l-ebda dardir, u l-ebda mediċina ta' salvataġġ fl-ewwel 24 siegħa wara li tibda l-kimoterapija. L-effikaċja kienet ibbażata fuq li jintwera n-nuqqas ta' inferjorità ta' palonosetron għol-vini meta mqabbel ma' ondansetron għol-vini. Il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità ġew issodisfati jekk il-lower bound tal-intervall ta' kunfidenza ta' 97.5% għad-differenza fir-rati ta' Rispons Shih ta' palonosetron għol-vini, meta wiehed inaqqas ondansetron għol-vini, kienet akbar minn -15%. Fil-gruppi ta' palonosetron 10 µg/kg, 20 µg/kg u ta' ondansetron, il-proporzjon ta' pazjenti b'CR0-24 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'CR0-24 siegħa bejn palonosetron 20 µg/kg u ondansetron kien ta' [-11.7%, 12.4%], id-doża ta' palonosetron 20 µg/kg uriet nuqqas ta' inferjorità għal ondansetron.

Filwaqt li dan l-istudju wera li pazjenti pedjatriċi jehtieġu 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 għol-vina f'doži wahidhom ta' 1 µg/kg u 3 µg/kg ġew ipparagunati mal-ewwel studju kliniku li sar fuq 150 pazjent f'dawn il-gruppi ta' età, minn >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 mingħajr rimettar matul 0-72 siegħa wara l-operazzjoni kien simili wara l-ghoti ta' 1 µg/kg jew 3 µg/kg ta' palonosetron (88% vs 84%).

It-tieni prova pedjatrika kien studju multicentriku, *double-blind, double-dummy*, li fih il-parteciċipanti ntgħazlu b'mod każwali, grupp parallel, b'kontroll attiv, dwar in-nuqqas ta' inferjorità ta' doži wahidhom, li qabbel i.v. palonosetron (1 µg/kg, massimu ta' 0.075 mg) ma' ondansetron mogħti fil-vina. Total ta' 670 pazjent pedjatriċi kirurġiċi pparteciċipaw, u kellhom minn 30 jum sa 16.9 snin. Il-punt aħħari tal-effikaċja primarja, Rispons Shih (CR: l-ebda rimettar, l-ebda dardir, u l-ebda mediċina antiemetika ta' salvataġġ) matul l-ewwel 24 siegħa wara l-operazzjoni, inkiseb fi 78.2% tal-pazjenti fil-grupp ta' palonosetron u fi 82.7% fil-grupp ta' ondansetron. Minhabba l-margni ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel ta' -10%, l-intervall ta' kunfidenza għan-nuqqas ta' inferjorità skont l-istatistika Mantel-Haenszel aġġustata għall-istratum għad-differenza fil-punt aħħari primarju, ir-rispons shih (CR), kien ta' [-10.5, 1.7%], u għalhekk in-nuqqas ta' inferjorità ma ntweriex. 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 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

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

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 oġhla.

Distribuzzjoni

Palonosetron, fid-doża rrakkomandata, hu ddistribwit hafna fil-ġisem b'volum ta' 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 metabolizzat biex jifforma żewġ metaboliti primarji, li għandhom inqas minn 1% tal-attività tal-antagonist tar-riċettur 5HT₃ ta' palonosetron. Studji dwar il-metaboliżmu *in vitro* wrew li CYP2D6 u, fi grad inqas, l-isoenzimi ta' CYP3A4 u CYP1A2, jiehdu parti fil-metaboliżmu ta' palonosetron. Madanakollu, il-parametri farmakokinetiċi kliniċi mhumiex differenti b'mod sinifikanti bejn metabolizzaturi batuti u estensivi tas-sottostrati ta' CYP2D6. Palonosetron ma jinibixxix jew jikkaġuna isoenzimi taċ-ċitokromu 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* tal-eliminazzjoni terminali fil-plażma ta' madwar 40 siegħa. Għaxra fil-mija tal-pazjenti jkollhom medja tal-*half-life* tal-eliminazzjoni terminali akbar minn 100 siegħa.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

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

Sess

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

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta farmakokinetika dwar doži waħidhom ta' palonosetron mogħtija fil-vina nkisbet minn sottosett ta' pazjenti pedjatriċi bil-kanċer (n=280) li rċewew 10 µg/kg jew 20 µg/kg. Meta d-doża żdiedet minn 10 µg/kg għal 20 µg/kg, ġiet osservata żieda proporzjonali għad-doża fil-medja tal-AUC. Wara l-infużjoni ġol-vini ta' doża waħda ta' Palonosetron 20 µg/kg, il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma (CT) irrappurtati fit-tmien tal-infużjoni ta' 15-il minuta kienu varjabbli hafna fil-gruppi kollha ta' età, u kellhom tendenza li jkunu iktar baxxi f'pazjenti ta' < 6 snin milli f'pazjenti pedjatriċi li kellhom aktar żmien. Il-medjan tal-*half-life* kien ta' 29.5 siegħa fil-gruppi ta' età globali u varja minn madwar 20 sa 30 siegħa fil-gruppi kollha ta' età wara l-ghoti ta' 20 µg/kg.

It-tneħħija totali mill-ġisem (L/h/kg) f'pazjenti li kellhom 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 Pedjatriċi bil-Kanċer wara infużjoni ġol-vini ta' Palonosetron f'doża ta' 20 µg fuq perjodu ta' 15-il minuta u f'Pazjenti Adulti bil-Kanċer li jirċievu doži ta' 3 u 10 µg/kg ta' palonosetron permezz ta' bolus ġol-vini.

	Pazjenti Pedjatriċi 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 µg/kg	10 µg/kg
	N=3	N=5	N=7	N=10	N=6	N=5
AUC _{0-∞} , h·µg/L	69.0 (49.5)	103.5 (40.4)	98.7 (47.7)	124.5 (19.1)	35.8 (20.9)	81.8 (23.9)
t _{1/2} , 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
Tnehhija ^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) hlief għal T_{1/2} li hu medjan.

^b Parametri PK espressi bħala Medja Aritmetika (SD)

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

^d V_{ss} hu rrapportat għal pazjenti pedjatriċi bil-kanċer, filwaqt li V_z hu rrapportat għal pazjenti adulti bil-kanċer.

Indeboliment tal-kliewi

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

Indeboliment tal-fwied

HL-indeboliment tal-fwied ma jaffettwax b'mod sinifikanti t-tnehhija totali ta' palonosetron mill-ġisem meta mqabbla ma' dik ta' persuni b'saħħithom. Waqt li l-half-life tal-eliminazzjoni terminali u l-medja tal-espozizzjoni sistemika ta' palonosetron jizdiedu f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied, dan ma jiġġustifikax tnaqqis fid-doża.

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

Fi studji mhux kliniċi, l-effetti dehru biss wara espożizzjonijiet meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' espożizzjoni 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 tal-ijoni involuti fid-depolarizzazzjoni u fir-repolarizzazzjoni ventrikulari u jtaqlu kemm iddum l-azzjoni potenzjali.

Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-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 Hospira hu intenzjonat għal applikazzjoni wahda 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 (għal aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl u sigill tal-aluminju.
Disponibbli f'pakketti ta' kunjett wiehed li jkun fih soluzzjoni ta' 5 ml.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

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-igijiet lokali.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/16/1100/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' April 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) 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 MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
SL6 6RJ
Ir-Renju Unit

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

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

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Il-Belġju

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

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

Prodott mediċinali li jingħata b'ir-ricetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portaġ elettroniku Ewropew tal-medicini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini 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 bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETTJA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Palonosetron Hospira 250 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
palonosetron (bħala hydrochloride)

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll mannitol, disodium edetate, sodium citrate, citric acid monohydrate, ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide, hydrochloric acid.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal għol-vini

Jintuża darba biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/16/1100/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI 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 Hospira 250 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
palonosetron
Ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

5 ml

6. OHRAJN

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Palonosetron Hospira 250 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

palonosetron

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu 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-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Palonosetron Hospira u għalxiex jintuża

Palonosetron Hospira jappartjeni għal grupp ta' medicini magħrufa bħala antagonisti (5HT₃) ta' serotonin.

Dawn għandhom il-hila li jimblukaw l-azzjoni tal-kimika msejja serotonin, li tista' tikkawża dardir u rimettar.

Palonosetron Hospira jintuża għall-prevenzjoni ta' dardir u rimettar marbuta mal-kimoterapija tal-kanċer f'pazjenti adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn xahar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Palonosetron Hospira

M'għandekx tinghata Palonosetron Hospira:

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Palonosetron Hospira:

- jekk għandek ostruzzjoni akuta fl-imsaren jew storja medika ta' stitikezza ripetuta;
- jekk qed tuża Palonosetron Hospira flimkien ma' medicini oħrajn li jistgħu jikkawwaw ritmu ta' tahbit tal-qalb mhux floku bħal amiodarone, nicardipine, quinidine, moxifloxacin, erythromycin, haloperidol, chlorpromazine, quetiapine, thioridazine, domperidone;
- jekk għandek storja medika personali jew fil-familja ta' tibdil fir-rata tar-ritmu tal-qalb (QT itwal milli suppost);
- jekk għandek problemi oħrajn tal-qalb;
- jekk għandek żbilanċ ta' ċerti minerali fid-demm, bħal potassju u manjesju, li ma jkunx ġie kkurat.

Mhux irrakkomandat li tiehu Palonosetron Hospira fil-jiem wara l-kimoterapija hliet jekk tkun qed tinghata ċiklu ieħor ta' kimoterapija.

Mediċini ohra u Palonosetron Hospira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċina ohra, li jinkludu:

- SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors - inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin) li jintużaw għall-kura tad-depressjoni u/jew ansjetà, li jinkludu fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram;
- SNRIs (serotonin noradrenaline reuptake inhibitors - inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' noradrenaline ta' serotonin) li jintużaw għall-kura tad-depressjoni u/jew ansjetà, li jinkludu venlafaxine, duloxetine.

Tqala u treditgħ

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, it-tabib tiegħek mhux ser jagħtik Palonosetron Hospira hlief jekk dan ikun meħtieġ b'mod ċar.

Mhux magħruf jekk Palonosetron Hospira jikkawżax xi effetti li jagħmlu ħsara meta jintuża matul it-tqala.

Mhux magħruf jekk Palonosetron Hospira jinstabx fil-halib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Palonosetron Hospira jista' jikkawża sturdament jew gheja. Jekk jigrilek hekk, issuqx u m'għandek tuża l-ebda għodda jew magni.

Tagħrif importanti dwar xi ingredjenti f'Palonosetron Hospira

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

3. Kif għandek tiehu Palonosetron Hospira

Tabib jew ners normalment għandhom jinjettaw Palonosetron Hospira madwar 30 minuta qabel il-bidu tal-kimoterapija.

Adulti

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

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

It-tabib se jiddeciedi d-doża, skont il-piż tal-ġisem, madanakollu d-doża massima hi ta' 1500 mikrogramma. Palonosetron Hospira se jingħata bħala infużjoni bil-mod ġo vina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina ohra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Adulti:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- uġiġħ ta' ras
- sturdament

- stitikezza
- dijarrea

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- pressjoni tad-demm għolja jew baxxa
- tahbit mhux normali tal-qalb jew nuqqas ta' influż ta' demm fil-qalb
- tibdil fil-kulur tal-vina u/jew il-vini jikbru
- ikun hemm livelli għolja jew baxxi b'mod anormali ta' potassium fid-demm
- livelli għolja ta' zokkor fid-demm jew zokkor fl-awrina
- livelli baxxi ta' kalċju fid-demm
- livelli għolja tal-bilirubina fid-demm, li għandha kulur safrani
- livelli għolja ta' ċerti enzimi tal-fwied
- burdati ta' ferħ jew thossok anzjuż/a
- irqad żejjed jew problemi biex torqod
- tnaqqis jew telf tal-aptit
- dgħufija, gheja, deni jew sintomi bħal tal-influwenza.
- tmewwit, hruq, tingiż jew sensazzjonijiet ta' tnefnim tal-ġilda
- raxx bil-ħakk fil-ġilda
- indeboliment tal-vista jew irritazzjoni tal-ġajnejn
- dardir waqt il-moviment/ivvjaġġar
- tisfir fil-widnejn
- sulluzzu, gass, ħalq xott jew indigestjoni
- uġiġħ ta' żaqq (tal-istonku)
- diffikultà meta tagħmel l-awrina
- uġiġħ fil-gogi
- anormalitajiet tal-elettrokardjogramma (titwil tal-QT)

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

Reazzjonijiet allergiċi għal Palonosetron Hospira. Is-sinjali jistghu jinkludu nefha tax-xufftejn, tal-wiċċ, tal-ilsien jew tal-gerżuma, ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs jew iħossok ħazin, tista' wkoll tinnota raxx bil-ħakk u l-ġilda tintefah (ħorriġija), hruq jew uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni.

Tfal u Adoloxxenti:

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- uġiġħ ta' ras

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- sturdament
- movimenti għal għarrieda tal-ġisem
- tahbit mhux normali tal-qalb
- sogħla jew qtugħ ta' nifs
- tinfarag
- raxx tal-ġilda bil-ħakk jew urtikarja
- deni
- uġiġħ fis-sit tal-infuzjoni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Palonosetron Hospira

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett u l-kaxxa tal-kartun wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Jintuża darba biss; kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Palonosetron Hospira

- 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, ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide u hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH).

Kif jidher Palonosetron Hospira u l-kontenut tal-pakkett

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Palonosetron Hospira hi ċara u bla kulur u hi fornuta f'pakkett ta' kunjett tal-ħġieg tat-Tip I b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl u għatu tal-aluminju li jkun fih 5 ml tas-soluzzjoni. Kull kunjett fih doża waħda.

Disponibbli f'pakketti ta' kunjett wieħed li jkun fih 5 ml ta' soluzzjoni.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Hospira UK Limited, Horizon, Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ, Ir-Renju Unit

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

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

Pfizer Service Company BVBA, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

MT

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

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

Laboratorios 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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'xahar SSSS.

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati