

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Palonosetron Accord 250 mikrogramů injekční roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje palonosetronum 50 mikrogramů (ve formě palonosetroni hydrochloridum). Jedna injekční lahvička s 5 ml roztoku obsahuje palonosetronum 250 mikrogramů (ve formě palonosetroni hydrochloridum).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok, prakticky bez cizích částic.

pH 3,0 až 3,9

osmolarita 260-320 mOsm/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Palonosetron Accord je indikován u dospělých k:

- prevenci akutní nauzey a zvracení při vysoce emetogenní chemoterapii nádorů,
- prevenci nauzey a zvracení při středně emetogenní chemoterapii nádorů.

Palonosetron Accord je indikován u pediatrických pacientů od 1 měsíce a starších k:

- prevenci akutní nauzey a zvracení při vysoce emetogenní chemoterapii nádorů a prevenci nauzey a zvracení při středně emetogenní chemoterapii nádorů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Palonosetron Accord se má používat pouze před podáním chemoterapie. Tento léčivý přípravek musí být podán zdravotnickým pracovníkem pod příslušným lékařským dohledem.

Dávkování

Dospělí

Dávka 250 mikrogramů palonosetronu se podává v jednom intravenózním bolusu přibližně 30 minut před zahájením chemoterapie. Palonosetron Accord se musí podávat injekcí 30 sekund.

Účinnost palonosetronu v prevenci nauzey a zvracení vyvolaného vysoce emetogenní chemoterapií lze zvýšit přidáním kortikosteroidu podávaného před chemoterapií.

Starší populace

U starších osob není nutné dávku nijak upravovat.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky.

Pro pacienty v konečném stadiu onemocnění ledvin podstupující hemodialýzu nejsou k dispozici žádné údaje.

Pediatrická populace

Děti a dospívající (od 1 měsíce do 17 let):

Dávka 20 µg/kg (maximální celková dávka nemá překročit 1500 mikrogramů) palonosetronu se podává jako samostatná intravenózní infuze v délce 15 minut přibližně 30 minut před zahájením chemoterapie.

Bezpečnost a účinnost palonosetronu u dětí mladších než 1 měsíc nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. O použití přípravku palonosetronu k prevenci nauzey a zvracení u dětí mladších než 2 roky existují pouze omezené údaje.

Způsob podání

K intravenóznímu podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Prodloužení QT inrevalu

V žádné testované hladině dávky neindukoval palonosetron klinicky relevantní prodloužení intervalu QTc. Ke zjištění definitivních údajů prokazujících vliv palonosetronu na QT/QTc byla provedena důkladná QT/QTc specifická studie na zdravých dobrovolnících (viz bod 5.1).

Nicméně, stejně jako u ostatních antagonistů 5-HT₃, se musí při podávání palonosetronu u pacientů, u nichž došlo k prodloužení intervalu QT či je u nich takový vývoj pravděpodobný, postupovat opatrně. Tyto podmínky zahrnují pacienty, kteří mají v osobní či rodinné anamnéze prodloužení intervalu QT, abnormální hladiny elektrolytů, městnavé srdeční selhání, bradyarytmie, poruchy srdeční vodivosti, a pacienty užívající antiarytmika nebo jiné léčivé přípravky, které vedou k prodloužení intervalu QT nebo abnormálním hladinám elektrolytů. Před podáním antagonistů 5-HT₃ je nutné napravit hypokalemii a hypomagnezémii.

Interference se serotonergními léčivými přípravky

Při použití antagonistů 5-HT₃ buď samostatně nebo v kombinaci s dalšími serotonergními léčivými přípravky (včetně selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)) byly hlášeny případy serotoninového syndromu. Doporučuje se odpovídající sledování pacientů s ohledem na výskyt příznaků podobných příznakům serotoninového syndromu.

Ostatní

Protože palonosetron může prodloužit dobu průchodu střevního obsahu tlustým střevem, je třeba pacienty se zácpou v anamnéze či příznaky subakutní střevní obstrukce po podání léčiva sledovat.

V souvislosti s dávkou 750 mikrogramů palonosetronu byly hlášeny dva případy zácpy s nahromaděním stolice, které vyžadovaly hospitalizaci.

Palonosetron Accord se nemá používat k prevenci či léčbě nauzey a zvracení ve dnech následujících po chemoterapii, pokud to není ve spojitosti s podáním jiné chemoterapie.

Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Palonosetron je metabolizován převážně CYP2D6 s malým přispěním izoenzymů CYP3A4 a CYP1A2. Na základě studií *in vitro* bylo zjištěno, že palonosetron v klinicky významných koncentracích neinhibuje ani neindukuje izoenzym cytochromu P450.

Chemoterapeutika

V předklinických studiích palonosetron neinhiboval protinádorovou aktivitu pěti testovaných chemoterapeutik (cisplatina, cyklofosfamid, cytarabin, doxorubicin a mitomycin C).

Metoklopramid

V klinické studii se neobjevila žádná významná farmakokinetická interakce mezi jednotlivou intravenózní dávkou palonosetronu a ustálenou koncentrací perorálně podávaného metoklopramidu, který je inhibitorem CYP2D6.

Induktory a inhibitory CYP2D6

V populační farmakokinetické analýze se ukázalo, že souběžné podávání s induktory CYP2D6 (dexamethason a rifampicin) a inhibitory (včetně amiodaronu, celecoxibu, chlorpromazinu, cimetidinu, doxorubicinu, fluoxetinu, haloperidolu, paroxetinu, chinidinu, ranitidinu, ritonaviru, sertralínu nebo terbinafinu) nemělo žádný významný vliv na clearance palonosetronu.

Kortikosteroidy

Palonosetron byl bezpečně podáván s kortikosteroidy.

Serotonergní léčivé přípravky (např. SSRI, SNRI)

Po souběžném podávání antagonistů 5-HT₃ a dalších serotonergních léčivých přípravků (včetně SSRI a SNRI) byly hlášeny případy serotoninového syndromu.

Další léčivé přípravky

Palonosetron byl bezpečně podáván s analgetiky, antiemetiky/přípravky proti nevolnosti, spasmolytiky a anticholinergiky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání palonosetronu během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya nebo plodu, porod nebo vývoj po narození. O placentárním přenosu jsou k dispozici pouze omezené údaje ze studií na zvířatech (viz bod 5.3).

Neexistují žádné údaje o vlivu palonosetronu na těhotenství u člověka. Proto těhotné ženy nesmí palonosetron používat, pokud to lékař nebude považovat za nevyhnutelné.

Kojení

Protože neexistují žádné údaje o vylučování palonosetronu do mateřského mléka, kojení je třeba během léčby přerušit.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o vlivu palonosetronu na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Protože palonosetron může vyvolat závrať, spavost či únavu, pacienti musí během řízení nebo obsluhy strojů postupovat opatrně.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

V klinických studiích u dospělých s dávkou 250 mikrogramů (celkem 633 pacientů) byly nejčastěji pozorované účinky, které bylo přinejmenším možné spojovat s palonosetronem, bolest hlavy (9 %) a zácpa (5 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V klinických studiích byly pozorovány následující nežádoucí účinky (NÚ), které možná či pravděpodobně souvisí s palonosetronem. Byly hodnoceny jako časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) nebo méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$). Velmi vzácné ($< 1/10000$) nežádoucí účinky byly hlášeny postmarketingově.

V každé skupině frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Časté NÚ (≥1/100 až <1/10)	Méně časté NÚ (≥1/1 000 až <1/100)	Velmi vzácné NÚ (<1/10 000)
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita, anafylaxe, anafylaktické / anafylaktoidní reakce a šok
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperkalemie, metabolické poruchy, hypokalcemie, hypokalemie, anorexie, hyperglykemie, snížená chuť k jídlu	
Psychiatrické poruchy		Úzkost, euforická nálada	
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy závratě	Somnolence, nespavost, parestezie, nadměrná ospalost, periferní senzorická neuropatie	
Poruchy oka		Podráždění očí, amblyopie	
Poruchy ucha a labyrintu		Kinetóza, tinnitus	
Srdeční poruchy		Tachykardie, bradykardie, extrasystoly, myokardiální ischemie, tachykardie, sinusová arytmie, supraventrikulární extrasystoly	
Cévní poruchy		Hypotenze, hypertenze, diskolorace žil, rozšíření žil	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Škytavka	
Gastrointestinální poruchy	Zácpa Průjem	Dyspepsie, bolest v krajině břišní, bolest v epigastriu, sucho v ústech, plynatost	
Poruchy jater a žlučových cest		Hyperbilirubinemie	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Alergická dermatitida, svědivá vyrážka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie	
Poruchy ledvin a močových cest		Retence moči, glykosurie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie, pyrexie, únava, pocit horkosti, chřipce podobné onemocnění	Reakce v místě vpichu*
Vyšetření		Zvýšené aminotransferázy, prodloužený interval QT na elektrokardiogramu	

* Zahrnuje následující: pálení, otok, nepříjemné pocity a bolest

Pediatrická populace

V pediatrických klinických studiích prevence nauzey a zvracení navozených středně nebo vysoce emetogenní chemoterapií, dostávalo 402 pacientů jednotlivou dávku palonosetronu (3, 10, nebo 20 µg/kg). Následující časté nebo méně časté nežádoucí účinky byly hlášeny po podání palonosetronu, žádný nebyl hlášen s frekvencí >1 %.

Třída orgánových systémů	Časté NÚ (≥1/100 až <1/10)	Méně časté NÚ (≥1/1 000 až <1/100)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závrať, dyskinéze
Srdeční porucha		Prodloužený interval QT na elektrokardiogramu, poruchy vedení, sinusová tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Kašel, dušnost, epistaxe
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Alergická dermatitida, svědění, kožní poruchy, kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pyrexie, bolest v místě vpichu, reakce v místě vpichu, bolest

Nežádoucí účinky byly hodnoceny u pediatrických pacientů užívajících palonosetron po dobu až 4 cyklů chemoterapie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

V klinických studiích u dospělých byly použity dávky až 6 mg. Skupina s nejvyšší podávanou dávkou vykazovala podobný výskyt nežádoucích účinků ve srovnání se skupinami s jinými podávanými dávkami a nebyla pozorována závislost účinku na dávce. Nepravděpodobný případ předávkování palonosetronem je třeba řešit podpůrnou péčí. Studie s dialýzou nebyly prováděny, avšak díky velkému distribučnímu objemu je nepravděpodobné, že by dialýza byla efektivní léčbou při předávkování palonosetronem.

Pediatrická populace

Nebyl hlášen žádný případ předávkování v pediatrických klinických studiích.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetika a přípravky proti nevolnosti, antagonisté serotoninu (5HT₃). ATC kód: A04AA05.

Mechanismus účinku

Palonosetron je selektivní vysokoafinitní antagonist 5HT₃ receptoru.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených studiích celkem s 1132 pacienty užívajícími středně emetogenní chemoterapii, která zahrnovala cisplatinu $\leq 50 \text{ mg/m}^2$, karboplatinu, cyklofosfamid $\leq 1500 \text{ mg/m}^2$ a doxorubicin $>25 \text{ mg/m}^2$, byl porovnáván palonosetron v dávkách 250 mikrogramů a 750 mikrogramů podávaných intravenózně 1. den s ondansetronem v dávce 32 mg (poločas 4 hodiny) nebo dolasetronem v dávce 100 mg (poločas 7,3 hodin), bez dexametazonu.

V randomizované, dvojitě zaslepené studii celkem s 667 pacienty užívajícími vysoce emetogenní chemoterapii, která zahrnovala cisplatinu $\geq 60 \text{ mg/m}^2$, cyklofosfamid $>1500 \text{ mg/m}^2$ a dakarbazin, byl porovnáván palonosetron v dávkách 250 mikrogramů a 750 mikrogramů podávaných intravenózně 1. den s ondansetronem v dávce 32 mg. Před chemoterapií byl 67 % pacientů podáván profylakticky dexametazon.

Hlavní studie nebyly navrženy tak, aby hodnotily účinnost palonosetronu při zpožděném nástupu nauzey a zvracení. Antiemetické působení bylo pozorováno během 0 až 24 hodin, 24 až 120 hodin a 0 až 120 hodin. Výsledky studií se střední emetogenní chemoterapií a studie s vysoce emetogenní chemoterapií jsou shrnuty v následujících tabulkách.

Palonosetron nevykazoval non-inferioritu vůči srovnávaným léčivům v akutní fázi zvracení jak u středně, tak u vysoce emetogenního souboru.

Přestože se neprokázala v kontrolovaných klinických studiích komparativní účinnost palonosetronu ve vícenásobných cyklech, 875 pacientů zařazených ve třech klinických hodnoceních fáze 3 pokračovalo v otevřené studii bezpečnosti a bylo léčeno palonosetronem v dávce 750 mikrogramů až 9 dalších cyklů chemoterapie. Celková bezpečnost byla během všech cyklů zachována.

Tabulka 1: Procentuální podíl pacientů^a citlivých na léčbu podle léčebné skupiny a fáze ve studii se středně emetogenní chemoterapií oproti ondansetronu.

	Palonosetron 250 mikrogramů (n= 189)	Ondansetron 32 miligramů (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
Úplná odpověď (žádná emeze a žádná záchranná medikace)				97,5 %
CI^b				
0-24 hodin	81,0	68,6	12,4	[1,8 %, 22,8 %]
24-120 hodin	74,1	55,1	19,0	[7,5 %, 30,3 %]
0-120 hodin	69,3	50,3	19,0	[7,4 %, 30,7 %]
Úplná kontrola (úplná odpověď a nejvýše slabá nauzea)				hodnota
p^c				
0-24 hodin	76,2	65,4	10,8	neuvedeno
24-120 hodin	66,7	50,3	16,4	0,001
0-120 hodin	63,0	44,9	18,1	0,001
Bez nauzey (Likertova stupnice)				hodnota p^c
0-24 hodin	60,3	56,8	3,5	neuvedeno
24-120 hodin	51,9	39,5	12,4	neuvedeno
0-120 hodin	45,0	36,2	8,8	neuvedeno

^a Kohorta pacientů randomizovaných podle původního léčebného záměru

^b Studie byla navržena tak, aby ukazovala non-inferioritu. Dolní hranice větší než -15 % prokazuje non-inferioritu mezi palonosetronem a srovnávaným léčivem.

^c Test Chí-kvadrát. Hladina významnosti $\alpha = 0,05$.

Tabulka 2: Procentuální podíl pacientů^a odpovídajících na léčbu podle léčebné skupiny a fáze ve studii se středně emetogenní chemoterapií oproti dolasetronu.

	Palonosetron 250 mikrogramů (n= 185)	Dolasetron 100 miligramů (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
Úplná odpověď (žádná emeze a žádná záchranná medikace)				97,5 %
CI^b				
0-24 hodin	63,0	52,9	10,1	[-1,7 %, 21,9 %]
24-120 hodin	54,0	38,7	15,3	[3,4 %, 27,1 %]
0-120 hodin	46,0	34,0	12,0	[0,3 %, 23,7 %]
Úplná kontrola (úplná odpověď a nejvýše slabá nauzea)				hodnota
p^c				
0-24 hodin	57,1	47,6	9,5	neuvedeno
24-120 hodin	48,1	36,1	12,0	0,018
0-120 hodin	41,8	30,9	10,9	0,027
Bez nauzey (Likertova stupnice)				hodnota p^c
0-24 hodin	48,7	41,4	7,3	neuvedeno
24-120 hodin	41,8	26,2	15,6	0,001
0-120 hodin	33,9	22,5	11,4	0,014

^a Kohorta pacientů randomizovaných podle původního léčebného záměru

^b Studie byla navržena tak, aby ukazovala non-inferioritu. Dolní hranice větší než -15 % prokazuje non-inferioritu mezi palonosetronem a srovnávaným léčivem.

^c Test Chí-kvadrát. Hladina významnosti $\alpha = 0,05$.

Tabulka 3: Procentuální podíl pacientů^a odpovídajících na léčbu podle léčebné skupiny a fáze ve studii s vysoce emetogenní chemoterapií oproti ondansetronu.

	Palonosetron 250 mikrogramů (n= 223)	Ondansetron 32 miligramů (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
Úplná odpověď (žádná emeze a žádná záchranná medikace)				97,5 %
CI^b				
0-24 hodin	59,2	57,0	2,2	[-8,8 %, 13,1 %]
24-120 hodin	45,3	38,9	6,4	[-4,6 %, 17,3 %]
0-120 hodin	40,8	33,0	7,8	[-2,9 %, 18,5 %]
Úplná kontrola (úplná odpověď a nejvýše slabá nauzea)				hodnota
p^c				
0-24 hodin	56,5	51,6	4,9	neuvedeno
24-120 hodin	40,8	35,3	5,5	neuvedeno
0-120 hodin	37,7	29,0	8,7	neuvedeno
Bez nauzey (Likertova stupnice)				hodnota p^c
0-24 hodin	53,8	49,3	4,5	neuvedeno
24-120 hodin	35,4	32,1	3,3	neuvedeno
0-120 hodin	33,6	32,1	1,5	neuvedeno

^a Kohorta pacientů randomizovaných podle původního léčebného záměru

^b Studie byla navržena tak, aby ukazovala non-inferioritu. Dolní hranice větší než -15 % prokazuje non-inferioritu mezi palonosetronem a srovnávaným léčivem.

^c Test Chí-kvadrát. Hladina významnosti $\alpha = 0,05$.

Vliv palonosetronu na krevní tlak, tep a EKG parametry včetně QTc intervalu byl při chemoterapii navozené nauzey a zvracení (CINV) v klinických studiích srovnatelný s ondansetronem a dolasetronem. V neklinických studiích vykazoval palonosetron schopnost blokovat iontové kanály účastníci se depolarizace a repolarizace komory, a prodlužovat trvání akčního potenciálu.

Vliv palonosetronu na QTc interval byl hodnocen u dospělých mužů a žen ve dvojité zaslepené randomizované paralelní studii kontrolované placebem a pozitivní kontrolou (moxifloxacin). Cílem bylo zhodnotit vliv intravenózně podaného palonosetronu na EKG v jednotlivě podaných dávkách 0,25, 0,75 nebo 2,25 mg u 221 zdravých subjektů. Studie prokázala, že dávky do 2,25 mg nemají žádný vliv na QT/QTc ani na další intervaly EKG. Nebyly prokázány žádné klinicky významné změny tepu, atrioventrikulární (AV) vodivosti ani srdeční repolarizace.

Pediatrická populace

Prevence chemoterapií navozené nauzey a zvracení (CINV):

Bezpečnost a účinnost intravenózního palonosetronu při jednotlivých dávkách 3 µg/kg a 10 mcg/kg byla zkoumána v první klinické studii u 72 pacientů v následujících věkových skupinách, >28 dnů až 23 měsíců (12 pacientů), 2 až 11 let (31 pacientů) a 12 až 17 let (29 pacientů), podstupujících vysoce nebo středně emetogenní chemoterapii. U žádné ze zmíněných hladin dávek nebyla vznesena bezpečnostní znepokojení. Primární proměnnou účinnosti byl podíl pacientů s úplnou odpovědí (definovanou jako žádná emetická epizoda, bez použití záchranné medikace) během prvních 24 hodin po začátku podávání chemoterapie. Účinnost po podání palonosetronu v dávce 10 µg/kg ve srovnání s palonosetronem v dávce 3 µg/kg byla 54,1 %, respektive 37,1 %.

Účinnost palonosetronu v prevenci chemoterapií navozené nauzey a zvracení u pediatrických pacientů s nádorovým onemocněním byla prokázána v druhé non-inferioritní pivotní studii srovnávající jednotlivou intravenózní infuzi palonosetronu s intravenózním režimem ondansetronu. Celkem 493 pediatrických pacientů ve věku 64 dnů až 16,9 let, kteří dostávali středně (69,2 %) nebo vysoce (30,8 %) emetogenní chemoterapii, bylo léčeno palonosetronem 10 µg/kg (maximálně 0,75 mg), palonosetronem 20 µg/kg (maximálně 1,5 mg) nebo ondansetronem (3 x 0,15 mg/kg, maximální celková dávka 32 mg) 30 minut před začátkem emetogenní chemoterapie během Cyklu 1. V rámci všech léčebných skupin většina pacientů (78,5 %) nepodstupovala chemoterapii poprvé. Podávaná emetogenní chemoterapie zahrnovala doxorubicin, cyklofosfamid (<1500 mg/m²), ifosfamid, cisplatinu, daktinomycin, karboplatinu a daunorubicin. Adjuvantní kortikosteroidy, včetně dexametazonu, byly podávány spolu s chemoterapií u 55 % pacientů. Primárním cílovým parametrem účinnosti byla úplná odpověď (ÚO) v akutní fázi prvního cyklu chemoterapie, definovaná jako stav bez zvracení, bez dávení, a bez nutnosti podání záchranné léčby v prvních 24 hodinách od zahájení chemoterapie. Účinnost přípravku byla založena na prokázání non-inferiority intravenózního palonosetronu ve srovnání s intravenózním ondansetronem. Kritéria non-inferiority by byla splněna, pokud by spodní hranice 97,5% intervalu spolehlivosti pro rozdíl v hodnotách úplné odpovědi po podání intravenózního palonosetronu minus intravenózního ondansetronu byla vyšší než -15 %. Ve skupině palonosetronu 10 µg/kg, 20 µg/kg a ondansetronu byl podíl pacientů s ÚO_{0-24h} 54,2 %, 59,4 % a 58,6 %. Protože 97,5% interval spolehlivosti (hodnota upravená Mantel-Haenszelovým testem) pro rozdíl mezi hodnotami ÚO_{0-24h} palonosetronu 20 µg/kg a ondansetronu byl [-11,7 %, 12,4 %], dávka 20 µg/kg palonosetronu prokázala non-inferioritu k ondansetronu. I když tato studie prokázala, že pediatričtí pacienti potřebují vyšší dávku palonosetronu pro prevenci chemoterapií navozené nauzey a zvracení než dospělí, jeho bezpečnostní profil odpovídá prokázanému profilu u dospělých (viz bod 4.8). Farmakokinetické informace jsou uvedeny v bodě 5.2.

Prevence pooperační nauzey a zvracení (PONV):

Byly provedeny dvě pediatrické klinické studie. Bezpečnost a účinnost intravenózního palonosetronu při jednotlivých dávkách 1 µg/kg a 3 µg/kg byla srovnávána v první klinické studii u 150 pacientů v následujících věkových skupinách, >28 dnů až 23 měsíců (7 pacientů), 2 až 11 let (96 pacientů) a 12 až 16 let (47 pacientů), podstupujících elektivní operaci. V žádné z léčebných skupin nebyla vznesena žádná bezpečnostní znepokojení. Podíl pacientů bez emeze v období 0-72 hodin po operaci byl po podání palonosetronu v dávce 1 µg/kg nebo 3 µg/kg podobný (88 % vs. 84 %).

Druhá pediatrická klinická studie byla multicentrická, dvojitě zaslepená, dvojitě zamaskovaná, randomizovaná, aktivně kontrolovaná, non-inferioritní studie s paralelními skupinami s podáním jednotlivé dávky, srovnávající intravenózní palonosetron (1 µg/kg, maximálně 0,075 mg) oproti intravenóznímu ondansetronu. Do studie bylo zařazeno celkem 670 pediatrických chirurgických pacientů ve věku 30 dnů až 16,9 let. Primárního cílového parametru účinnosti, úplné odpovědi (ÚO: stav bez zvracení, bez dávení, a bez nutnosti podání záchranné antiemetické medikace) během prvních 24 hodin po operaci, bylo dosaženo u 78,2 % pacientů ve skupině s palonosetronem a u 82,7 % pacientů ve skupině s ondansetronem. Předem stanovená mez pro splnění non-inferiority byla -10 %, hodnota upravená Mantel-Haenszelovým statistickým non-inferioritním intervalem spolehlivosti pro rozdíl v primárním cíli, úplné odpovědi (ÚO), byla [-10,5, 1,7 %], a proto nebyla non-inferiorita prokázána. V žádné z léčebných skupin nebyly vzneseny žádné nové obavy týkající se bezpečnosti.

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózním podání po počátečním poklesu plazmatické koncentrace následuje pomalá eliminace z organismu se středním konečným eliminačním poločasem přibližně 40 hodin.

Střední maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) a plocha pod křivkou závislosti koncentrace na čase ($AUC_{0-\infty}$) jsou všeobecně přímo úměrné dávce v rozsahu dávky 0,3-90 µg/kg u zdravých subjektů a u pacientů s nádorovým onemocněním.

U 11 pacientů s karcinomem varlat byl po intravenózním podání 0,25 mg palonosetronu každý druhý den v celkovém množství 3 dávek střední ($\pm$ SO, směrodatná odchylka) nárůst plasmatické koncentrace 42 ± 34 % ode dne 1 do dne 5. Po intravenózním podání 0,25 mg palonosetronu jednou denně po dobu 3 dnů 12ti zdravým subjektům byl střední ($\pm$ SO) nárůst plasmatické koncentrace palonosetronu 110 ± 45 % ode dne 1 do dne 3.

Simulace farmakokinetiky naznačují, že celková expozice ($AUC\ 0-\infty$) po intravenózně podaném palonosetronu v dávce 0,25 mg jednou denně po dobu 3 po sobě následujících dnů byla podobná jako po jedné intravenózně podané dávce 0,75 mg, ačkoliv C_{max} jednotlivé dávky 0,75 mg byla vyšší.

Distribuce

Palonosetron v doporučené dávce je široce distribuován v organismu s distribučním objemem přibližně 6,9 až 7,9 l/kg. Přibližně 62 % palonosetronu se váže na plazmatické proteiny.

Biotransformace

Palonosetron je odbouráván dvojitou cestou, přibližně 40 % se odbourává ledvinami a dalších přibližně 50 % se metabolizuje za vzniku dvou primárních metabolitů, které mají méně než 1 % aktivity palonosetronu jakožto antagonisty receptoru 5HT₃. Studie metabolismu *in vitro* ukázaly, že CYP2D6 a v menším rozsahu izoenzymy CYP3A4 a CYP1A2 se podílejí na metabolismu palonosetronu. Ovšem klinické farmakokinetické parametry nejsou mezi silnými a slabými metabolizátory CYP2D6 substrátů významně odlišné. Palonosetron neinhibuje ani neindukuje izoenzymy cytochromu P450 v klinicky významných koncentracích.

Eliminace

Po jedné intravenózní dávce 10 μ g/kg [¹⁴C]-palonosetronu se vyloučilo močí přibližně 80 % dávky během 144 hodin, přičemž palonosetron představoval přibližně 40 % podané dávky jako nezměněné účinné látky. Po jednorázovém podání intravenózního bolusu u zdravých subjektů byla celková clearance palonosetronu v organismu 173 ± 73 ml/min a renální clearance byla 53 ± 29 ml/min. Nízká celková tělesná clearance a velký distribuční objem znamenal konečný eliminační poločas v plazmě přibližně 40 hodin. Deset procent pacientů má střední konečný eliminační poločas vyšší než 100 hodin.

Farmakokinetika u speciálních populací

Starší osoby

Věk neovlivňuje farmakokinetiku palonosetronu. U starších pacientů není zapotřebí žádná úprava dávkování.

Pohlaví

Pohlaví neovlivňuje farmakokinetiku palonosetronu. Není zapotřebí žádné úpravy dávkování podle pohlaví.

Pediatrická populace

Farmakokinetická data pro stanovení jednotlivé intravenózní dávky palonosetronu byla získána z podskupiny pediatrických pacientů (n=280) s nádorovým onemocněním, kteří dostávali dávku 10 μ g/kg nebo 20 μ g/kg. Při navýšení dávky z 10 μ g/kg na 20 μ g/kg bylo pozorováno zvýšení průměrné hodnoty AUC, které bylo úměrné dávce. Po podání následující jednotlivé dávky intravenózní infuze palonosetronu 20 μ g/kg bylo hlášeno, že dosažené maximální koncentrace v plazmě (C_T) na konci 15minutové infuze byly velmi variabilní ve všech věkových skupinách a měly tendenci být nižší u pacientů <6 let než u starších pediatrických pacientů. Medián poločasu po podání 20 μ g/kg byl 29,5 hodin ve všech věkových skupinách a pohyboval se v rozmezí od asi 20 do 30 hodin napříč věkovými skupinami.

Celková hodnota tělesné clearance (l/h/kg) u pacientů ve věku od 12 do 17 let byla podobná jako u zdravých dospělých. Nejsou zde žádné zjevné rozdíly v distribučním objemu, pokud je vyjádřen jako l/kg.

Tabulka 4. Farmakokinetické parametry u pediatrických pacientů s nádorovým onemocněním po intravenózní infuzi palonosetronu 20 µg/kg po dobu 15 minut a u dospělých pacientů s nádorovým onemocněním, kterým byly podávány dávky 3 µg/kg a 10 µg/kg jako intravenózní bolus.

	Pediatrickí pacienti s nádorovým onemocněním ^a				Dospělí pacienti s nádorovým onemocněním ^b	
	<2 roky	2 roky <6 let	6 let <12 let	12 let <17 let	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} , hodiny	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
Clearance ^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)
Distribuční objem ^{c,d} , l/kg	6,08 (36,5)	5,29 (57,8)	6,26 (40,0)	6,20 (29,0)	7,91 (2,53)	9,56 (4,21)

^a FK parametry vyjádřené jako geometrický průměr (CV – variační koeficient), s výjimkou T_{1/2}, který má hodnotu mediánu.

^b FK parametry vyjádřené jako aritmetický průměr (SD)

^c Clearance a distribuční objem u pediatrických pacientů byly vypočítány z obou skupin, 10 a 20 µg/kg a upraveny dle hmotnosti. U dospělých jsou v názvu sloupců označeny různé úrovně dávkování.

^d V_{ss} (ustálený stav) je hlášen u pediatrických pacientů s nádorovým onemocněním, zatímco V_z (eliminace) u dospělých pacientů s nádorovým onemocněním.

Porucha funkce ledvin

Mírná až středně těžká porucha funkce ledvin neovlivňuje farmakokinetické parametry palonosetronu. Těžká porucha funkce ledvin snižuje renální clearance, nicméně celková tělesná clearance u těchto pacientů je podobná jako u zdravých subjektů. U pacientů s renální insuficiencí není zapotřebí žádná úprava dávkování. Pro pacienty, kteří podstupují hemodialýzu, nejsou k dispozici farmakokinetické údaje.

Porucha funkce jater

Porucha funkce jater nesnižuje významně celkovou tělesnou clearance palonosetronu ve srovnání se zdravými subjekty. I když konečný eliminační poločas a střední systémová expozice palonosetronu jsou u pacientů se závažnou poruchou funkce jater zvýšeny, neopodstatňuje to snížení dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

Neklinické studie ukazují, že palonosetron může blokovat iontové kanály zapojené do ventrikulární depolarizace a repolarizace a prodloužit trvání akčního potenciálu pouze ve velmi vysokých koncentracích.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. O placentárním přenosu jsou k dispozici pouze omezené údaje ze studií na zvířatech (viz bod 4.6).

Palonosetron není mutagenní. Vysoké dávky palonosetronu (každá dávka způsobující nejméně třicetinásobek terapeutické expozice u lidí) podávané denně po dva roky způsobily zvýšenou míru výskytu jaterních tumorů, endokrinních neoplazmat (ve štítné žláze, hypofýze, pankreatu, dřeni nadledvinek) a kožních tumorů u laboratorních potkanů, ale ne u myši. Základní mechanismy nejsou plně objasněny, ale kvůli vysokým použitým dávkám a proto, že palonosetron je určen k jednorázové aplikaci u lidí, se tyto nálezy nepovažují za relevantní pro klinické použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Dihydrát dinatrium-edetátu
Natrium-citrát
Monohydrát kyseliny citronové
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Po otevření injekční lahvičky se má přípravek ihned použít.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Pro podmínky uchovávání po prvním otevření viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z čirého skla typu I o objemu 6 ml, se zátkou z chlorbutylového kaučuku a utěsněná odlupovacím hliníkovým víčkem.

Dodává se v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku s 5 ml roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Určeno k jednorázovému použití, jakýkoliv nepoužitý roztok je třeba zlikvidovat.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/16/1104/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. května 2016

Datum prodloužení registrace: 12. února 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nizozemsko

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Palonosetron Accord 250 mikrogramů injekční roztok
palonosetronum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje palonosetronum 250 mikrogramů (ve formě palonosetroni hydrochloridum) v 5 ml (50 mikrogramů/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: mannitol, natrium-citrát, monohydrát kyseliny citronové, dihydrát dinatrium-edetátu, hydroxid sodný, koncentrovaná kyselina chlorovodíková, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 x 5 ml injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Intravenózní podání
Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

Zlikvidujte jakýkoliv nepoužitý roztok.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1104/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se- odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Palonosetron Accord 250 mikrogramů injekční roztok
palonosetronum

i.v. podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

250 µg/5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Palonosetron Accord 250 mikrogramů injekční roztok palonosetronum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Palonosetron Accord a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Palonosetron Accord podán
3. Jak se Palonosetron Accord podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Palonosetron Accord uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Palonosetron Accord a k čemu se používá

Palonosetron Accord obsahuje léčivou látku palonosetron. Ten patří do skupiny léčiv nazývaných „antagonisté serotoninu (5HT₃)“.

Palonosetron Accord se používá u dospělých, dospívajících a u dětí starších jednoho měsíce k překonání pocitu nevolnosti (pocitu na zvracení) a k prevenci zvracení v souvislosti s léčbou nádorového onemocnění zvanou chemoterapie.

Toto léčivo účinkuje tak, že blokuje působení látky nazývané serotonin, která může způsobit nevolnost nebo zvracení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Palonosetron Accord podán

Nepoužívejte Palonosetron Accord:

- jestliže jste alergický(á) na palonosetron nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud se na Vás vztahuje cokoliv z výše uvedeného, nebude Vám Palonosetron Accord podán. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou předtím, než Vám bude tento přípravek podán.

Upozornění a opatření

Předtím, než vám bude přípravek Palonosetron Accord podán, se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- trpíte střevní bloádou nebo jste v minulosti trpěl(a) opakovaně zácpou.
- se v minulosti u Vás nebo ve Vaší rodině vyskytly problémy se srdcem, např. změny srdečního rytmu (prodloužení QT intervalu).
- máte dosud neléčenou nerovnováhu některých minerálů v krvi, jako je draslík a hořčík.

Pokud se na Vás vztahuje cokoliv z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou předtím, než Vám bude přípravek Palonosetron Accord podán.

Další léčivé přípravky a Palonosetron Accord

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Informujte je zejména, pokud užíváte následující léky:

Léky proti depresi a úzkosti

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud užíváte jakékoli léky proti depresi nebo úzkosti zahrnující:

- léky zvané SSRI („selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu“), např. fluoxetin, paroxetin, sertralín, fluvoxamin, citalopram, escitalopram;
- léky zvané SNRI („inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu“), např. venlafaxin, duloxetin (mohou vést k rozvoji serotoninového syndromu a musí se používat s opatrností).

Léky, které mohou ovlivnit srdeční rytmus

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud užíváte jakékoli léky ovlivňující srdeční rytmus – z toho důvodu, že mohou při souběžném užívání s přípravkem Palonosetron Accord způsobit problémy se srdečním rytmem. Mezi tyto léky patří:

- léky používané při problémech se srdcem, např. amiodaron, nikardipin, chinidin;
- léky používané při infekcích, např. moxifloxacin, erythromycin;
- léky používané při závažných problémech s duševním zdravím, např. haloperidol, chlorpromazin, kvetiapin, thioridazin;
- lék používaný při nevolnosti (pocitu na zvracení) nebo zvracení zvaný domperidon.

Pokud se na Vás vztahuje cokoliv z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou předtím, než Vám bude přípravek Palonosetron Accord podán – z toho důvodu, že tyto léky mohou při souběžném užívání s přípravkem Palonosetron Accord způsobit problémy se srdečním rytmem.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Jste-li těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná, lékař vám Palonosetron Accord nepodá, pokud to nebude zcela nezbytné. Je to z toho důvodu, že není známo, zda může přípravek Palonosetron Accord ublížit Vašemu dítěti.

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Kojení

Není známo, zda se Palonosetron Accord vylučuje do mateřského mléka.

Pokud kojíte, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Poté, co Vám bude tento přípravek podán, můžete pociťovat závrať nebo únavu. Pokud k tomu dojde, neříd'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

Palonosetron Accord obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Palonosetron Accord podává

Přípravek Palonosetron Accord podává lékař či zdravotní sestra.

- Lék Vám bude podán asi 30 minut před zahájením chemoterapie.

Dospělí

- Doporučená dávka přípravku Palonosetron Accord je 250 mikrogramů.
- Přípravek se podává jako injekce do žíly.

Děti a mladé osoby (od 1 měsíce do 17 let)

- Lékař zvolí vhodnou dávku, v závislosti na tělesné hmotnosti.
- Maximální dávka je 1500 mikrogramů.
- Palonosetron Accord bude podán kapačkou (pomalou infuzí do žíly).

Nedoporučuje se podávat přípravek Palonosetron Accord ve dnech následujících po chemoterapii, pokud nepodstupujete další cyklus chemoterapie.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Při používání tohoto léku se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Závažné nežádoucí účinky

Informujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoli z následujících závažných nežádoucích účinků:

- alergická reakce – známky mohou zahrnovat otok rtů, obličeje, jazyka nebo hrdla, dýchací potíže nebo kolabování, vyrážku se svědivými pupeny (kopřivku). Tyto účinky jsou velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí.

Informujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoli z závažných nežádoucích účinků uvedených výše.

Další nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoli z následujících nežádoucích účinků:

Dospělí

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 lidí

- bolest hlavy, pocit závratě,
- zácpa a průjem.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- změna zbarvení žil a zvětšení žil
- abnormálně vysoké nebo nízké hladiny draslíku v krvi
- pocit štěstí větší než obvykle nebo pocity úzkosti
- pocit ospalosti nebo problémy se spaním
- pokles nebo ztráta chuti k jídlu
- slabost, pocit únavy, horečka nebo chřipce podobné příznaky
- pocity necitlivosti, pálení, píchání nebo mravenčení pokožky
- svědivá kožní vyrážka
- zhoršení zraku nebo podráždění oka
- nevolnost a zvracení spojené s pohybem
- zvonění v uchu
- škytavka, plynatost (nadýmání), sucho v ústech nebo zhoršené trávení
- bolest břicha (žaludku)
- obtížné močení

- bolest kloubů.

Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv z nežádoucích účinků uvedených výše.

Méně časté nežádoucí účinky, které se projevily při vyšetřeních: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- vysoký nebo nízký krevní tlak
- abnormální tep nebo nízký průtok krve do srdce
- abnormálně vysoké nebo nízké hladiny draslíku v krvi
- vysoké hladiny cukru v krvi nebo v moči
- nízké hladiny vápníku v krvi
- vysoké hladiny barviva bilirubinu v krvi
- vysoké hladiny určitých jaterních enzymů
- abnormality na elektrokardiogramu („prodloužení QT intervalu“).

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí

- pálení, bolest nebo zarudnutí v místě podání injekce.

Děti a mladé osoby:

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 lidí

- bolest hlavy.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- závrať
- trhavé pohyby těla
- abnormální srdeční tep
- kašel nebo dušnost
- krvácení z nosu
- svědivá kožní vyrážka nebo kopřivka
- horečka
- bolest v místě vpichu.

Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv z nežádoucích účinků uvedených výše.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Palonosetron Accord uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Určeno k jednorázovému použití, jakýkoliv nepoužitý roztok zlikvidujte.

6. Obsah balení a další informace

Co Palonosetron Accord obsahuje

- Léčivou látkou je palonosetronum (ve formě palonosetroni hydrochloridum). Jeden ml roztoku obsahuje 50 mikrogramů palonosetronu. Jedna injekční lahvička s 5 ml roztoku obsahuje 250 mikrogramů palonosetronu.
- Dalšími složkami jsou mannitol, dihydrát dinatrium-edetátu, natrium-citrát, monohydrát kyseliny citronové, hydroxid sodný (pro úpravu pH), koncentrovaná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH) a voda pro injekci (viz bod 2 Palonosetron Accord obsahuje sodík).

Jak Palonosetron Accord vypadá a co obsahuje toto balení

Palonosetron Accord injekční roztok je čirý bezbarvý roztok a je dodáván v balení o jedné skleněné injekční lahvičce typu I uzavřené zátkou z chlorbutylového kaučuku a odlupovacím hliníkovým víčkem, která obsahuje 6 ml roztoku. Jedna injekční lahvička obsahuje jednu dávku.

Velikost balení: jedna injekční lahvička.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Výrobci

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nizozemsko

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,
95-200 Pabianice,
Polsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / 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

Řecko
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.