

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aloxi 250 µg (микрограма) инжекционен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 50 µg палонсетрон (*palonosetron*) (под формата на хидрохлорид).
Всеки флакон от 5 ml разтвор съдържа 250 µg палонсетрон (под формата на хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества, вижте 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Aloxi е показан за:

Предотвратяване на силно гадене и повръщане, свързани със силно еметогенна антитуморна химиотерапия,

и

за предотвратяване на гадене и повръщане, свързани с умерена еметогенна антитуморна химиотерапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За интравенозно приложение.

Възрастни:

250 µg палонсетрон се прилага под формата на еднократна интравенозна болус инжекция около 30 минути преди започване на химиотерапията. Aloxi трябва да се инжектира в продължение на поне 30 секунди.

Ефикасността на Aloxi за предотвратяване на гадене и повръщане, индуцирани от силна еметогенна химиотерапия, може да се повиши чрез приложение на кортикостероид непосредствено преди химиотерапията.

Aloxi трябва да се използва само преди прилагане на химиотерапия.

Пациенти в старческа възраст:

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Деца и юноши:

Не се препоръчва употребата на Aloxi при деца под 18 годишна възраст поради недостатъчни данни.

Пациенти с чернодробно увреждане:

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Пациенти с бъбречно увреждане:

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция.
Няма данни за пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване, подложени на хемодиализа.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като палоносетрон може да увеличи времето за преминаване през червата, пациенти с анамнеза за запек или със симптоми на подостра чревна обструкция, трябва внимателно да се наблюдават след приложението. Съобщени са два случая на запек с обструкция от фекални маси, свързани с палоносетрон 750 µg, при които се е наложила хоспитализация. При всички изследвани дози палоносетрон не е довел до клинично значимо удължаване на QTc интервала. Проведено е конкретно цялостно проучване на QT/QTc при здрави доброволци за дефинитивни данни, показващи ефекта на палоносетрон върху QT/QTc. Моля, вижте точка 5.1 Фармакодинамични свойства.

Въпреки това, както и при другите 5-HT₃ антагонисти, трябва да се внимава при едновременната употреба на палоносетрон и лекарствени средства, увеличаващи QT интервала, както и при пациенти, които имат или биха могли да развият удължаване на QT интервала.

Aloxi не трябва да се използва за превенция или лечение на гадене и повръщане в дните след химиотерапията, ако не се асоциира с друго приложение на химиотерапия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Палоносетрон се метаболизира основно от CYP2D6 с минимално участие на изоензимите CYP3A4 и CYP1A2. Резултатите от *in vitro* проучвания показват, че палоносетрон не инхибира и не индуцира цитохром P450 изоензимите в клинично значими концентрации.

Химиотерапевтични средства: в предклинични проучвания палоносетрон не инхибира анти туморната активност на 5 проучени химиотерапевтични средства (цисплатин, циклофосфамид, цитарабин, доксорубин и митомицин C).

Метоклопрамид: в клинично проучване не е показано значимо фармакокинетично взаимодействие между еднократна интравенозна доза палоносетрон и стационарната концентрация на перорално приет метоклопрамид, който е инхибитор на CYP2D6.

Индуктори и инхибитори на CYP2D6: популационен фармакокинетичен анализ показва, че няма значим ефект върху клирънса на палоносетрон при едновременна употреба с CYP2D6 индуктори (дексаметазон и рифампицин) и инхибитори (включително амиодарон, целекосиб, хлорпромазин, циметидин, доксорубин, флуоксетин, халоперидол, пароксетин, хинидин, ранитидин, ритонавир, сертралин или тербинафин).

Кортикостероиди: палоносетрон е прилаган безопасно с кортикостероиди.

Други лекарствени продукти: палоносетрон е прилаган безопасно с аналгетици, антиеметици/средства против гадене, антиспазмолитици и антихолинергични лекарствени продукти.

4.6 Бременност и кърмене

За палонсетрон няма клинични данни за случаи на експозиция по време на бременност. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. По отношение на преминаването през плацентата са налични ограничени данни от проучвания при животни (вж. точка 5.3).

Няма наличен опит с палонсетрон по време на бременността при човека, затова палонсетрон не трябва да се използва при бременни жени, освен ако лекуващият лекар не реши, че е наложително. Тъй като няма данни за екскретирането на палонсетрон в майчиното мляко, кърменето трябва да се преустанови по време на терапията.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Тъй като палонсетрон може да индуцира замаяност, сънливост или умора, пациентите трябва да внимават при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В клинични проучвания при доза от 250 µg (общо 633 пациента) най-честите нежелани лекарствени реакции, поне евентуално свързани с Aloxi, са главоболие (9%) и запек (5%).

В клиничните проучвания са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции (НЛР), евентуално или вероятно свързани с Aloxi. Те са класифицирани като чести (между 1% и 10%) или нечести (между 0,1% и 1%).

Системо-органична класификация	Чести НЛР (>1/100 до 1/10)	Нечести НЛР (>1/1 000 до <1/100)
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперкалиемия, нарушения в метаболизма, хипокалиемия, хипокалиемия, анорексия, хипергликемия, понижен апетит
Психични нарушения		Тревожност, еуфория
Нарушения на нервната система	Главоболие Замаяност	Сънливост, безсъние, парестезии, хиперсомния, периферна сетивна невропатия
Нарушения на очите		Възпаление на очите, амблиопия
Нарушения на ухото и лабиринта		Болест на пътуването, тинитус
Сърдечни нарушения		Тахикардия, брадикардия, екстрасистоли, исхемия на миокарда, синусова тахикардия, синусова аритмия, суправентрикуларни екстрасистоли
Съдови нарушения		Хипотония, хипертония, промяна в цвета на вените, разширяване на вените
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Хълцане
Стомашно-чревни нарушения	Запек, диария	Диспепсия, болка в коремната и надкоремната област, сухота в устата, събиране на газове
Хепато-билиарни нарушения		Хипербилирубинемия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алергичен дерматит, обриви придружени от сърбеж
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителна тъкан		Артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Задържане на урина, глюкозурия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, пирексия, умора, чувство на горещина, грипозно заболяване
Изследвания		Повишени трансаминази, електрокардиограма с удължен QT интервал

От пост-маркетинговия опит се съобщава за много редки случаи (<1/10 000) на реакции на свръхчувствителност и реакции около мястото на инжектиране (парене, втвърдяване, дискомфорт и болка).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

В клиничните проучвания са използвани дози до 6 mg. Групата на най-висока доза показва подобна честота на нежелани лекарствени реакции спрямо групите на по-ниски дози, без да се наблюдава зависимост между дозата и проявата на НЛР. В малко вероятните случаи на предозиране с Aloxi е необходимо да се приложи поддържащо лечение. Не са провеждани проучвания при диализа, но поради големия обем на разпределение, диализата не се очаква да бъде ефективно лечение при предозиране с Aloxi.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиеметици и средства против гадене, серотонин (5 HT₃) антагонисти. АТС код: A04AA05

Палонсетрон е селективен с висок афинитет рецепторен антагонист на 5HT₃ рецептора. В две рандомизирани двойно-слепи проучвания при общо 1 132 пациента, подложени на умерено еметогенна химиотерапия, включваща цисплатин $\leq 50 \text{ mg/m}^2$, карбоплатин, циклофосфамид $\leq 1\,500 \text{ mg/m}^2$ и доксорубин $> 25 \text{ mg/m}^2$, палонсетрон 250 μg и 750 μg е сравняван с ондансетрон 32 mg (4 часа полуживот) или доласетрон 100 mg (7,3 часа полуживот), приложени интравенозно в Ден 1, без дексаметазон.

В едно рандомизирано двойно-сляпо проучване при общо 667 пациента, подложени на силно еметогенна химиотерапия, включваща цисплатин $\geq 60 \text{ mg/m}^2$, циклофосфамид $\geq 1\,500 \text{ mg/m}^2$ и дакарбазин, палонсетрон 250 μg и 750 μg е сравняван с ондансетрон 32 mg, приложен интравенозно в Ден 1. Дексаметазон е приложен профилактично преди химиотерапия при 67 % от пациентите.

Основните проучвания нямат за цел да се оцени ефикасността на палонсетрон върху забавяне на пристъпите на повръщане и гадене. Антиеметичното действие е наблюдавано в продължение на 0-24 часа, 24-120 часа и 0-120 часа. Резултатите от проучванията при умерено еметогенна химиотерапия и тези при силно еметогенна химиотерапия са обобщени в дадените по-долу таблици.

Палонсетрон е не по-малко активен от сравняваните продукти в острата фаза на емезис, както при умерено, така и при силно еметогенни условия.

Въпреки че сравнителната ефикасност на палонсетрон при множествени цикли не е установена в контролирани клинични изпитвания, 875 пациенти, включени в три проучвания във фаза 3, са продължили в едно отворено проучване върху безопасността, като са лекувани с палонсетрон 750 μg до максимум 9 допълнителни цикъла химиотерапия. Общата безопасност се поддържа по време на всички цикли.

Таблица 1: Процент пациенти^a, отговорили на лечението, представени според групата на

лечение и фазата на проучването „Умерено еметогенна химиотерапия” в сравнение с ондансетрон

	Aloxi 250 µg (n=189)	Ондансетрон 32 mg (n=185)	Delta	
	%	%	%	
Пълен отговор (без повръщане и без животоспасяващо лечение)	97,5% ДИ^b			
0-24 часа	81,0	68,6	12,4	[1,8%, 22,8%]
24-120 часа	74,1	55,1	19,0	[7,5%, 30,3%]
0-120 часа	69,3	50,3	19,0	[7,4%, 30,7%]
Пълен контрол (пълен отговор и само леко гадене)	р-стойност^c			
0-24 часа	76,2	65,4	10,8	NS
24-120 часа	66,7	50,3	16,4	0,001
0-120 часа	63,0	44,9	18,1	0,001
Без гадене (по скалата на Ликерт)	р-стойност^c			
0-24 часа	60,3	56,8	3,5	NS
24-120 часа	51,9	39,5	12,4	NS
0-120 часа	45,0	36,2	8,8	NS

^a "Intent-to-treat" група

^b Проучването цели да покаже "non-inferiority". По-ниска граница, надвишаваща -15%, показва "non-inferiority" на Aloxi и сравнявания с него продукт.

^c Chi-square тест. Ниво на значимост $\alpha = 0,05$.

Таблица 2: Процент пациенти^a, отговорили на лечението, представени според групата на лечение и фазата на проучването „Умерено еметогенна химиотерапия” в сравнение с доласетрон

	Aloxi 250 µg (n=185)	Доласетрон 100 mg (n=191)	Delta	
	%	%	%	
Пълен отговор (без повръщане и без животоспасяващо лечение)	97,5% ДИ^b			
0-24 часа	63,0	52,9	10,1	[-1,7%, 21,9%]
24-120 часа	54,0	38,7	15,3	[3,4%, 27,1%]
0-120 часа	46,0	34,0	12,0	[0,3%, 23,7%]
Пълен контрол (пълен отговор и само леко гадене)	р-стойност^c			
0-24 часа	57,1	47,6	9,5	NS
24-120 часа	48,1	36,1	12,0	0,018
0-120 часа	41,8	30,9	10,9	0,027
Без гадене (по скалата на Ликерт)	р-стойност^c			
0-24 часа	48,7	41,4	7,3	NS
24-120 часа	41,8	26,2	15,6	0,001
0-120 часа	33,9	22,5	11,4	0,014

^a "Intent-to-treat" група

^b Проучването цели да покаже "non-inferiority". По-ниска граница, надвишаваща -15%, показва "non-inferiority" на Aloxi и сравнявания с него продукт.

^c Chi-square тест. Ниво на значимост $\alpha = 0,05$.

Таблица 3: Процент пациенти^a, отговорили на лечението, представени според групата на лечение и фазата на проучването „Силно еметогенна химиотерапия” в сравнение с ондансетрон

	Aloxi 250 µg (n=223)	Ондансетрон 32 mg (n=221)	Delta	
	%	%	%	
Пълен отговор (без повръщане и без животоспасяващо лечение)				97,5% ДИ^b
0-24 часа	59,2	57,0	2,2	[-8,8%, 13,1%]
24-120 часа	45,3	38,9	6,4	[-4,6%, 17,3%]
0-120 часа	40,8	33,0	7,8	[-2,9%, 18,5%]
Пълен контрол (пълен отговор и само леко гадене)				p-стойност^c
0-24 часа	56,5	51,6	4,9	NS
24-120 часа	40,8	35,3	5,5	NS
0-120 часа	37,7	29,0	8,7	NS
Без гадене (по скалата на Ликерт)				p-стойност^c
0-24 часа	53,8	49,3	4,5	NS
24-120 часа	35,4	32,1	3,3	NS
0-120 часа	33,6	32,1	1,5	NS

^a "Intent-to-treat" група

^b Проучването цели да покаже "non-inferiority". По-ниска граница, надвишаваща -15%, показва "non-inferiority" на Aloxi и сравнявания с него продукт.

^c Chi-square тест. Ниво на значимост $\alpha = 0,05$.

Ефектът на палонсетрон върху кръвното налягане, сърдечната честота и параметрите на ЕКГ, включително и QTc, са сравними с ондансетрон и доласетрон при клинични проучвания на индуцирани от химиотерапевтична схема гадене и повръщане (CINV). При неклинични проучвания палонсетрон притежава способността да блокира йонните канали, участващи във вентрикуларната де- и реполяризация, и да увеличи продължителността на акционния потенциал.

Ефектът на палонсетрон върху QTc интервала е оценен в двойно-сляпо, рандомизирано, паралелно, плацебо и позитивно (моксифлоксацин) контролирано проучване при възрастни мъже и жени. Целта е да се оценят ЕКГ ефектите на i.v. приложен палонсетрон в еднократни дози от по 0,25, 0,75 или 2,25 mg при 221 здрави лица. Проучването не показва никакъв ефект върху продължителността на QT/QTc интервала, както и върху всякакъв друг ЕКГ интервал при дози до 2,25 mg. Не са показани никакви клинично значими промени на сърдечната честота, атриовентрикуларната (AV) проводимост и сърдечната реполяризация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозното приложение първоначално се наблюдава понижение на плазмените концентрации, последвано от бавно елиминиране от организма, при среден терминален елиминационен полуживот от порядъка на 40 часа. Средните максимални плазмени концентрации (C_{max}) и площта под кривата на съотношението концентрация/време ($AUC_{0-\infty}$) обикновено са пропорционални на дозата, при дози вариращи от 0,3-90 µg/kg при здрави индивиди и болни от рак пациенти.

След интравенозно приложение на палонсетрон 0,25 mg веднъж през ден за 3 дози при 11 пациенти с тестикуларен рак средното (\pm SD) увеличение на плазмената концентрация от ден 1 до ден 5 е $42 \pm 34\%$. След интравенозно приложение на палонсетрон 0,25 mg веднъж дневно за 3 дни при 12 здрави лица, средното (\pm SD) увеличение на плазмената концентрация на палонсетрон от ден 1 до ден 3 е $110 \pm 45\%$.

Фармакокинетичните симулации показват, че цялостната експозиция ($AUC_{0-\infty}$) на 0,25 mg

интравенозно приложен палоносетрон веднъж дневно за 3 последователни дни е подобна на еднократна интравенозна доза от 0,75 mg, въпреки че C_{max} на еднократната доза от 0,75 mg е по-висока.

Разпределение

В препоръчаната доза палоносетрон се разпределя широко в организма с обем на разпределение приблизително от 6,9 до 7,9 l/kg. Около 62% от палоносетрон се свързва с плазмените протеини.

Метаболизъм

Палоносетрон се елиминира по два начина, около 40 % чрез бъбреците и около 50 % се метаболизира до два основни метаболита, които имат по-малко от 1 % от активността на палоносетрон като 5HT₃ рецепторен антагонист. Проучванията *in vitro* на метаболизма показват, че изоензимите CYP2D6 и в по-малка степен, CYP3A4 и CYP1A2, участват в метаболизма на палоносетрон. Клиничните фармакокинетични параметри, обаче, не се различават значително между слабите и силни метаболизатори на субстрати на CYP2D6. Палоносетрон не инхибира и не индуцира цитохром P450 изоензимите в клинично значими концентрации.

Елиминиране

След еднократна интравенозна доза от 10 µg/kg [¹⁴C]-палоносетрон, приблизително 80 % от дозата се отделя в рамките на 144 часа в урината, като съдържанието на палоносетрон е около 40 % от приетата доза, под формата на непроменено активно вещество. След еднократна интравенозна болус инжекция при здрави индивиди тоталният телесен клирънс на палоносетрон е 173 ± 73 ml/min, а бъбречният клирънс е 53 ± 29 ml/min. Ниският тотален телесен клирънс и големият обем на разпределение водят до терминален елиминационен полуживот от плазмата приблизително 40 часа. При 10 % от пациентите средният терминален елиминационен полуживот е над 100 часа.

Фармакокинетични свойства при отделни популации

Пациенти в напреднала възраст: възрастта не оказва влияние върху фармакокинетиката на палоносетрон. Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в напреднала възраст.

Пол: Полът не оказва влияние върху фармакокинетиката на палоносетрон. Не е необходимо адаптиране на дозата в зависимост от пола на пациента.

Педиатрични пациенти: Няма фармакокинетични данни за пациенти под 18 годишна възраст.

Бъбречно увреждане: Лекото до умерено бъбречно увреждане не оказва значимо влияние върху фармакокинетичните параметри на палоносетрон. Тежката бъбречна недостатъчност намалява бъбречния клирънс, но въпреки това тоталният телесен клирънс при такива пациенти е подобен на този при здрави индивиди. Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност. Няма налични фармакокинетични данни за пациенти на хемодиализа.

Чернодробно увреждане: Чернодробното увреждане не оказва значимо влияние върху тоталният телесен клирънс на палоносетрон при сравнение със здрави индивиди.

Въпреки че терминалният елиминационен полуживот и средната системна експозиция на палоносетрон се увеличават при пациенти с тежко чернодробно увреждане, това не изисква намаляване на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания ефекти се наблюдават само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи спрямо максималната експозиция при хора, което показва малка значимост при клинична употреба.

Неклинични проучвания показват, че палоносетрон само в много високи концентрации може да блокира йонните канали, участващи във вентрикуларната де- и ре-поляризация, и да увеличи продължителността на акционния потенциал.

Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно

въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. В проучванията при животни има ограничени данни, отнасящи се до преминаването през плацентата (вж. точка 4.6).

Палоносетрон не е мутагенен. Високи дози палоносетрон (всяка равняваща се на поне 30 пъти терапевтичната експозиция при хората), прилагани ежедневно в продължение на период от две години, водят до повишена честота на тумори в черния дроб, ендокринни неоплазми (в щитовидната и хипофизната жлеза, панкреаса, надбъбречната кора) и кожни тумори, но само при плъхове, не и при мишки. Обуславящите ги механизми не са напълно известни, но поради приложените високи дози и тъй като Aloxi е показан за еднократно приложение при хора, не се смята, че тези данни имат значение при клинична употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Двунатриев едетат
Натриев цитрат
Лимонена киселина монохидрат
Вода за инжекции
Разтвор на натриев хидроксид
Разтвор на хлороводородна киселина

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

5 години.

След като флаконът веднъж бъде отворен, всяко количество неизползван разтвор трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Флакон от стъкло тип I, със силиконизирана гумена запушалка от хлоробутил и алуминиева капачка.

Предлага се в опаковки от по 1 флакон, съдържащ 5 ml разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Само за еднократна употреба, целият неупотребен разтвор трябва да се изхвърли.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Ирландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/306/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

22 март 2005 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown, Mulhuddart, Dublin 15
Ирландия

B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Притежателят на това разрешение за употреба трябва да информира Европейската комисия за плановете за продажба на лекарствения продукт, разрешен с това решение.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА:

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aloxi 250 µg инжекционен разтвор
палоносетрон (под формата на хидрохлорид)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един флакон от 5 ml разтвор съдържа 250 µg палоносетрон
50 µg/ml (под формата на хидрохлорид)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също манитол, динатриев едетат, натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат,
вода за инжекции, разтвор на натриев хидроксид и разтвор на хлороводородна киселина.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон - 5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение
За еднократна употреба
Всяко неупотребено количество разтвор трябва да бъде изхвърлено

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/306/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден № xxxxxxxx

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА: ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Aloxi 250 µg инжекционен разтвор
палоносетрон (под формата на хидрохлорид)
За интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP {ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot xxxxxxxx

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Aloxi 250 микрограма инжекционен разтвор Палонсетрон (под формата на хидрохлорид)(palonosetron)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

В тази листовка:

1. Какво представлява Aloxi и за какво се използва?
2. Преди да приемате Aloxi.
3. Как да приемате Aloxi?
4. Възможни нежелани реакции.
5. Как да съхранявате Aloxi.
6. Допълнителна информация.

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ALOXI И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА?

- Aloxi е бистър, безцветен инжекционен разтвор за инжектиране във вена.
- Активната съставка (палонсетрон) принадлежи към група лекарства, познати като серотонин (5HT₃) антагонисти.
- Те имат способността да блокират действието на химичното вещество серотонин, който може да причини гадене и повръщане.
- Aloxi се използва за предотвратяване на гадене и повръщане, свързани с химиотерапия при ракови заболявания.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕМАТЕ ALOXI

Не приемайте Aloxi:

- ако сте алергични към активната съставка палонсетрон или към някоя от останалите съставки на Aloxi.

Обърнете специално внимание при лечението с Aloxi:

- Ако имате остра чревна обструкция или често страдате от запек.
- Ако приемате Aloxi едновременно с други лекарствени продукти, това може да доведе до нарушение на сърдечния ритъм.
- Ако имате Вие лично или семейството Ви анамнеза за удължение на QT.

Употреба на други лекарства:

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност

Ако сте бременна или допускате, че може да сте бременна, Вашият лекар ще Ви предпише Aloxі само, ако е крайно наложително. Не е известно дали Aloxі причинява някакви вредни ефекти, когато се прилага по време на бременност. Винаги се консултирайте с лекуващия си лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

Кърмене

Не е известно дали Aloxі се отделя чрез майчиното мляко. Ако кърмите, трябва винаги да се консултирате с лекар или фармацевт, преди да приемете Aloxі.

Шофиране и работа с машини

Aloxі може да причини замайване или умора. Ако сте засегнати, не шофирайте и не работете с машини.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ALOXI?

Обикновено лекар или медицинска сестра ще инжектират Aloxі около 30 минути преди започване на химиотерапия.

Обичайната доза Aloxі е 250 µg, инжектирана бързо във вена.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Aloxі може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-честите нежелани лекарствени реакции са: главоболие, замаяност, запек и диария.
Между 1 и 10 от всеки 100 пациенти ще получат тези нежелани реакции.

Други нечести нежелани реакции са:

високо и ниско кръвно налягане
нарушена сърдечна честота или липса на кръвоснабдяване към сърцето
промяна на цвета или разширяване на вените
неестествено високи или ниски нива на калий в кръвта
високи нива на кръвната захар или захар в урината
ниски нива на калций в кръвта
високи нива на пигмента билирубин в кръвта
високи нива на някои чернодробни ензими
повдигнато настроение или чувство на тревожност
сънливост или проблеми със съня
намаление или загуба на апетита
слабост, умора, висока температура или грипозни симптоми
изтръпване, усещане за парене, бодежи или изтръпване на кожата
кожни обриви със сърбеж
нарушено зрение или раздразване на очите
болест на пътуването
шум в ушите
хълцане, събиране на газове, сухота в устата или нарушено храносмилане
болка в коремната област (стомаха)
затруднено уриниране
болка в ставите
аномалии на електрокардиограмата (удължен QT-интервал)

Между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти ще получат тези нежелани реакции.

В някои редки случаи пациентите получават алергични реакции към Aloxi или парене или болка на мястото на инжекцията.

Ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля кажете на Вашия лекар.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ALOXI

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

Не използвайте лекарствения продукт след изтичане срока на годност, указан на етикета.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Само за еднократна употреба, всяко неупотребено количество разтвор трябва да се изхвърли.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Aloxi:

- Активното вещество е палоносетрон (под формата на хидрохлорид).
Един ml от разтвора съдържа 50 микрограма палоносетрон. Всеки флакон от 5 ml разтвор съдържа 250 микрограма палоносетрон.
- Другите съставки са манитол, двунариев едетат, натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат и вода за инжекции, разтвор на натриев хидроксид и разтвор на солна киселина.

Как изглежда Aloxi и какво съдържа опаковката

Aloxi инжекционен разтвор е бистър, безцветен разтвор и се доставя в опаковка с един стъклен флакон, който съдържа 5 ml разтвор. Всеки флакон съдържа една доза.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd., Damastown, Mulhuddart, Dublin 15, Ирландия.

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown, Mulhuddart
IRL-Dublin 15
Tél./Tel: + 353 1 822 5404

Luxembourg/Luxemburg
Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown, Mulhuddart
IRL-Dublin 15
Tél./Tel: + 353 1 822 5404

България
ЦСЦ Фармасютикъл ЛТД-България ЕООД
бул. "Асен Йорданов" 10
София 1592, България
Тел.:+ 359 2 975 13 95 (6)

Magyarország
CSC Pharmaceuticals Hungary Kereskedelmi Kft.
Gábor Áron u. 23. fsz. 1
H-1026 Budapest
Tel: + 36 1 336 16 15

Česká republika
Medicom International s.r.o.
Páteřní 7
CZ-635 00 Brno
Tel: + 420 546 123 111

Danmark
Biovitrum AB (publ)
Næsseslottet
Dronninggårds Allé 136
DK-2840 Holte
Tlf: + 46 8 697 2000

Deutschland
RIEMSER Arzneimittel AG
An der Wiek 7
D- 17493 Greifswald – Insel Riems
Tel: + 49 (0) 38351/76-0

Eesti
PharmaSwiss Eesti OÜ
Sepise 18
EE-11415 Tallinn
Tel: + 372 6401 301

Ελλάδα
Galenica A.E.
Ελευθερίας 4
GR-145 64 Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 52 81 700

España
Italfarmaco S.A.
C/San Rafael 3
E-28108 Alcobendas (Madrid)
Tel: + 34 91 657 23 23

France
Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown, Mulhuddart
IRL-Dublin 15
Tél: + 353 1 822 5404

Ireland
Helsinn Birex Therapeutics LTD
Damastown, Mulhuddart
IRL-Dublin 15
Tel: + 353 1 822 54 17

Ísland
Biovitrum AB (publ)
Berzelius väg 8,

Malta
Helsinn Birex Therapeutics LTD
Damastown, Mulhuddart
IRL-Dublin 15
Tel: + 353 1 822 54 17

Nederland
Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown, Mulhuddart
IRL-Dublin 15
Tel: + 353 1 822 5404

Norge
Biovitrum AB (publ)
C.J. Hambros Plass 2C, 1 tr
N-0164 OSLO
Tlf: + 46 8 697 2000

Österreich
CSC Pharmaceuticals Handels GmbH
Gewerbegebiet Klein-Engersdorf
Gewerbestr.18-20
A-2102 Bisamberg
Tel: + 43 (0)2262 606

Polska
Medagro International Sp. z o.o.
Łazy, ul. Podleśna 83
PL-05-552 Wólka Kosowska
Tel: + 48 (22) 702 8200

Portugal
Lusomedicamenta – Sociedade Técnica
Farmacêutica, S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69-B
Queluz de Baixo
2730-055 Barcarena
Portugal
Tel: +351 214 340 000

România
CSC Pharmaceuticals SA
Reprezentanta pentru Romania
Drumea Rădulescu nr.52,sector 4, Bucuresti,
Tel: +40213316767

Slovenija
PharmaSwiss d.o.o.
Wolfova 1
SI-1000 Ljubljana
Tel.: + 386 1 236 47 00

Slovenská republika
CSC Pharmaceuticals Handels GmbH o.z.
Júnová 33

S-112 76 Stockholm
Tel: + 46 8 697 2000

Italia
Italfarmaco S.p.A.
Viale Fulvio Testi, 330
I-20126 - Milano
Tel: + 39 02 64432500

Κύπρος
Galenica A.E.
Ελευθερίας 4
GR-145 64 Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 52 81 700

Latvija
PharmaSwiss Latvia SIA
54-5 Ģertrūdes Street
Riga, LV-1011
Tel: + 37167502185

Lietuva
UAB PharmaSwiss
Šeimyniškių g. 21B
LT-09200 Vilnius
Tel: + 370 (5) 279 07 62

SK-831 01 Bratislava 3
Tel:+ 421 2 592 07 320

Suomi/Finland
Biovitrum AB (publ)
Pakkalankuja 7
FIN-01510 Vantaa
Puh/Tel: + 46 8 697 2000

Sverige
Biovitrum AB (publ)
Berzelius väg 8
S-112 76 Stockholm
Tel: + 46 8 697 2000

United Kingdom
IS Pharmaceuticals Ltd
Office Village
Chester Business Park
Chester
CH4 9QZ – UK
Tel: +44 1244 625 152

Дата на последно одобрение на листовката: