

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Akut illamående och kräkningar i samband med emetogen (illamående- och kräkningsframkallande) kemoterapi mot cancer

Akut illamående och kräkningar förekommer vanligtvis inom de första 24 timmarna efter tillförsel av kemoterapi. Illamåendet och kräkningarna kan börja inom 1–2 timmar efter att kemoterapin påbörjats och vara i flera timmar. Kemoterapimedel kan orsaka akut kemoterapiutlöst illamående och kräkningar som börjar 8–10 timmar efter tillförsel av kemoterapimedlet.

Användning av läkemedel mot illamående och kräkningar före kemoterapi kan ge en betydande minskning av förekomsten av svårt akut kemoterapiutlöst illamående och kräkningar. Det är viktigt att förebygga akut kemoterapiutlöst illamående och kräkningar, eftersom förebyggande behandling är mer effektivt än behandling av redan uppkommet illamående och kräkningar. Genom att förebygga eller minimera akut kemoterapiutlöst illamående och kräkningar kan dessutom förekomsten och svårighetsgraden av fördröjt och föregripande kemoterapiutlöst illamående och kräkningar minskas. De läkemedel mot illamående och kräkningar som i nuläget finns tillgängliga fungerar bäst för förebyggande av akut kemoterapiutlöst illamående och kräkningar.

Den främsta riskfaktorn för kemoterapiutlöst illamående och kräkningar är kemoterapimedlets förmåga att orsaka illamående och kräkningar. Denna förmåga kan skilja sig mellan olika kemoterapimedel eftersom olika läkemedel verkar på olika ställen eller till och med på flera ställen i kroppen.

Även dosen och behandlingsschemat för kemoterapimedlet är viktiga behandlingsrelaterade faktorer som påverkar risken för kemoterapiutlöst illamående och kräkningar. Om ett kemoterapimedel med låg risk för att framkalla kräkningar ges i höga doser under en kort tidsperiod kan risken för kemoterapiutlöst illamående och kräkningar öka kraftigt. Även om risken för kräkningar skulle vara låg med ett visst enstaka kemoterapimedel kan kombinationsbehandling med flera kemoterapimedel leda till att den sammanlagda illamående- och kräkningsframkallande effekten blir så stor att patienten behöver kraftig behandling mot illamående och kräkningar.

Även om av risken för kemoterapiutlöst illamående och kräkningar till stor del beror på kemoterapimedlets förmåga att orsaka illamående och kräkningar har även patientens egenskaper (t.ex. tidigare kemoterapi, kön, ålder och tidigare alkoholkonsumtion) en viss betydelse. Risken för kemoterapiutlöst illamående och kräkningar är större hos bl.a. kvinnor, patienter under 50 år, patienter med benägenhet för åksjuka och hos patienter med befintlig ångest och illamående.

Patienter med låg alkoholkonsumtion kan ha ökad benägenhet för kemoterapiutlöst illamående och kräkningar. Långvarig konsumtion av stora mängder alkohol har visats vara förknippad med förbättrad kontroll av illamående och kräkningar. Kvinnor uppnår mer sällan fullständig kontroll av kräkningar än män och skillnaden mellan könen kan vara upp till 20–30 %.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Palonosetron injektionsvätska, lösning har undersökts i tre huvudstudier på 1 842 vuxna som fick kemoterapi med kraftig eller måttlig illamående- och kräkningsframkallande effekt. Två olika doser av palonosetron jämfördes med ondansetron and dolasetron (läkemedel av samma typ).

Palonosetron var lika effektivt som jämförelseläkemedlen. Vid kemoterapi med kraftig illamående- och kräkningsframkallande effekt var andelen patienter som inte kräktes 24 timmar efter kemoterapi 59 % av de patienter som fick palonosetron (132 av 223) och 57 % av de patienter som fick ondansetron (126 av 221). Vid kemoterapi med måttlig illamående- och kräkningsframkallande effekt var andelen patienter som inte kräktes 24 timmar efter kemoterapi 81 % av de patienter som fick palonosetron (153 av 189) och 69 % av de patienter som fick ondansetron (127 av 185). Vid jämförelse med dolasetron var andelarna 63 % för palonosetron (119 av 189 patienter) och 53 % för dolasetron (101 av 191 patienter).

I dubbelblinda randomiserade kontrollerade prövningar visades en intravenös engångsdos av 0,25 mg palonosetron förebygga illamående och kräkningar i samband med kemoterapi med måttlig emetogen (illamående- och kräkningsframkallande) effekt och kontrollera akut illamående och kräkningar i samband med kemoterapi med högemetogen (kraftig illamående- och kräkningsframkallande) effekt. Engångsdoser av ondansetron 32 mg eller dolasetron 100 mg användes som jämförelseläkemedel. Palonosetron var minst lika effektivt ("non-inferior") som jämförelseläkemedlen i illamåendets och kräkningarnas akuta fas, både med den måttligt och den kraftigt illamående- och kräkningsframkallande behandlingen, oberoende av om patienterna hade förbehandlats eller inte.

Nytta-riskförhållandet ansågs fördelaktigt ur ett kliniskt perspektiv. Palonosetron har en säkerhetsprofil liknande den för övriga 5-HT₃-receptorantagonister och är effektivt för kontroll av illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen kemoterapi och för kontroll av akut illamående och kräkningar i samband med högemetogen kemoterapi. Effekten av palonosetron som förebyggande behandling mot illamående och kräkningar orsakade av högemetogen kemoterapi kan förstärkas genom tillägg av en kortikosteroid som ges före kemoterapin.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Svår förstoppning	Palonosetron kan förlänga passagetiden i tjocktarmen.	Ja, genom att övervaka patienten med avseende på tidiga symtom. Ta inte palonosetron om du har akut tarmhinder eller tidigare har haft förstoppning vid upprepade tillfällen. Patienter som tidigare haft förstoppning eller visat tecken på subakut tarmobstruktion ska övervakas efter att de getts palonosetron.
Svåra överkänslighetsreaktioner	Allergiska reaktioner eller överkänslighet kan förekomma vid behandling med palonosetron.	Ja, genom att övervaka patienten med avseende på tidiga symtom. Kontakta omedelbart läkare om du observerar tecken på en

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
		allergisk reaktion eller överkänslighet. Ta inte Palonosetron Fresenius Kabi om du är allergisk mot palonosetron eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
QT/QTc-förlängning	Som för andra 5HT ₃ -antagonister ska försiktighet iakttas vid användning av palonosetron till patienter som har eller sannolikt kan utveckla en förlängning av QT-intervallet. Detta innefattar patienter med QT-förlängning i sjukdomshistorian (den egna eller en familjemedlems), elektrolytavvikelser, kronisk hjärtsvikt, långsam hjärtverksamhet (bradyarytmier) och överledningsstörningar samt patienter som tar antiarytmika eller andra läkemedel som leder till QT-förlängning eller elektrolytavvikelser. I sådana fall ska patienten dessutom rådgöra med läkare före användning av palonosetron. Låg halt av kalium (hypokalemi) och låg halt av magnesium (hypomagnesemi) ska korrigeras innan en 5HT ₃ -antagonist ges.
Kramper	Inga uppgifter.
Serotoninsyndrom	Det har inkommit rapporter om serotoninsyndrom vid användningen av 5HT ₃ -antagonister, antingen när de använts som enda läkemedel eller i kombination med andra serotonerga läkemedel (inklusive selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI)). Lämplig observation av patienter med avseende på symtom som liknar serotoninsyndrom rekommenderas.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Effekter på graviditet	För palonosetron saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel. Det finns endast begränsat med data från djurstudier avseende placentapassage. Det är inte känt om palonosetron kan orsaka några skadliga effekter när det används under graviditet. Därför ska palonosetron inte användas till gravida kvinnor annat än om det betraktas som nödvändigt av läkaren.
Effekter på ammande kvinnor	Eftersom det saknas data avseende utsöndring av palonosetron i modersmjölk ska amning avbrytas under behandlingen.
Effekter på fertilitet	Data saknas avseende effekten av palonosetron på fertilitet. Patienter som känner sig bekymrade över sin fertilitet under behandling med palonosetron bör rådfråga sin läkare.
Användning till barn och ungdomar	Palonosetron Fresenius Kabi injektionsvätska, lösning i förfylld spruta rekommenderas inte för behandling av barn och ungdomar.

Risk	Vad är känt
	<p>Palonosetron Fresenius Kabi injektionsvätska, lösning i injektionsflaskor av glas kan användas till denna patientgrupp.</p> <p>Säkerhet och effekt för palonosetron för pediatrika patienter (barn under 1 månad) har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Det finns begränsade data från användning av palonosetron för att förebygga illamående och kräkningar hos barn under 2 år.</p>
Effekter på patienter med terminal njursjukdom som behandlas med hemodialys	Inga data finns tillgängliga för patienter med terminal njursjukdom som behandlas med hemodialys.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För Palonosetron Fresenius Kabi 250 mikrogram injektionsvätska, lösning och Palonosetron Fresenius Kabi 250 mikrogram injektionsvätska, lösning i förfylld spruta finns det en produktresumé och bipacksedel som innehåller information om rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.