Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/606/dekol-250-mcg-5-ml-iv-enjeksiyonluk-cozelti-icer
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/A04AA05

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBI ÜRÜNÜN ADI

DEKOL 250 µg / 5 ml İ.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Flakon
Steril Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
1 ml solüsyon 50 mikrogram palonosetron (hidroklorür olarak) içerir.
Her bir DEKOL 5 ml'lik çözelti flakonu, 250 mikrogram palonosetron (hidroklorür olarak) içerir.

Yardımcı maddeler:
5 ml'lik çözeltide;

Mannitol	207,5 mg
Trisodyum sitrat	18.5 mg
Sodyum hidroksit	k.m. (pH ayarlayıcı olarak kullanılır)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjeksiyonluk çözelti
Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonları

DEKOL:

- İleri derecede emetojenik kanser kemoterapisi ile bağlantılı akut bulantı ve kusmanın önlenmesinde
- Orta derecede emetojenik kanser kemoterapisi ile bağlantılı bulantı ve kusmanın önlemesinde, endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama sekli

Pozoloji:
DEKOL tek bir intravenöz bolus olarak, kemoterapi başlamadan yaklaşık 30 dakika önce uygulanır.
DEKOL'ün ileri derecede emetojenik kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmayı önleme etkinliği, kemoterapiden önce uygulanan bir kortikosteroid ilavesi yoluyla arttırılabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama şekli:
İntravenöz kullanım içindir. DEKOL 30 saniye içinde enjekte edilmelidir.

Özel Popülasyonlara İlişkin Ek Bilgiler:

Böbrek /Karaciğer yetmezliği: Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Hemodiyalize devam eden son safha böbrek hastaları için herhangi bir veri yoktur. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik Popülasyon: Daha fazla veri elde edilinceye dek, 18 yaş altındaki hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriyatrik Popülasyon: Yaşlılarda hiçbir doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. (bkz.bölüm 6.1)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Palonosetron kalın barsak geçiş zamanını arttırabileceğinden, konstipasyon hikayesi olan ya da subakut intestinal obstrüksiyon belirtileri olan hastalar uygulama sonrası takip edilmelidir. Palonosetron 750 mikrogram ile bağlantılı olarak, hastane bakımı gerektiren fekal etkili iki konstipasyon vakası rapor edilmiştir.

Test edilen tüm dozlarda, palonosetron klinik açıdan önemli QTc aralığının uzamasına neden olmamaktadır. Palonosetronun QT/QTc üzerine etkisini kanıtlayan kesin veriler için sağlıklı gönüllülerde bir çalışma yürütülmüştür. (bkz. 5.1 Farmakodinamik özellikler)

Ayrıca, diğer 5-HT3 reseptör antagonistlerinde olduğu gibi, palonosetronun QT aralığını artıran diğer ilaçlarla birlikte kullanımında veya QT aralığı uzaması olan veya QT aralığı uzaması oluşumu eğilimi görülen hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

Bu tıbbi ürün 207.5 mg mannitol içermektedir. Dozu nedeniyle uyarı gerektirmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Palonosetron, CYP3A4 ve CYP1A2 izoenzimlerinin minör katılımı ile, esas olarak CYP2D6 tarafından metabolize edilir. *İn vitro* çalışmaları baz alındığında, klinik olarak ilgili konsantrasyonlarda palonosetron sitokrom P450 izoenzimini indüklemez ya da inhibe etmez.

Kemoterapötik ajanlar: Preklinik çalışmalarda, palonosetron test edilen 5 kemoterapötik ajanın antitümör aktivitesini inhibe etmemiştir (sisplatin, siklofosfamid, sitarabin, doksorubisin ve mitomisin C).

Metoklopramid: Klinik bir çalışmada, palonosetron'un intravenöz tek bir dozu ve bir CYP2D6 inhibitörü olan, oral metoklopramidin kararlı durum konsantrasyonunda önemli bir farmakokinetik etkileşim görülmemiştir.

CYP2D6 indükleyiciler ve inhibitörler: Farmakokinetik analizi yapılan popülasyonda, CYP2D6 indükleyicileri (deksametazon ve rifampisin) ve inhibitörler (amiodaron, selekoksib, klorpromazin, simetidin, doksorubisin, fluoksetin, haloperidol, paroksetin, kinidin, ranitidin,

ritonavir, sertralin ya da terbinafin) ile birlikte uygulandığında, palonosetron klerensi üzerinde hiçbir önemli etki görülmemiştir.

Kortikosteroidler: Palonosetron, kortikosteroidler ile birlikte güvenli olarak uygulanabilir.

Diğer İlaçlar: Palonosetron analjezikler, antiemetik, antispazmodikler ve antikolinerjik ilaçlar ile güvenli olarak uygulanabilir.

4.6 Gebelik ve Laktasyon
Genel Tavsiye:
Gebelik Kategorisi: B

Çocuk Doğurma Potansiyeli Bulunan Kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıldığında üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Gebelik Dönemi:
Doktor tarafından gerekli görülmediği sürece DEKOL gebe kadınlarda kullanılmamalıdır. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Palonosetron için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin yeterli klinik veri mevcut değildir. Hayvan çalışmaları, gebelik, embriyonal / fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Plasental transfer ile ilgili olarak, hayvan çalışmalarından sadece sınırlı veriler elde edilmiştir (bkz. Bölüm 5.3). Gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon Dönemi:
Palonosetron'un insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bu sebeple DEKOL ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme Yeteneği / Fertilite:
Palonosetronun 60mg/kg/gün'e kadar olan dozlarında (yüzey alanı esasında yaklaşık 1894 önerilen insan damar içi dozu), erkek ve dişi sıçanlar üzerinde fertilite ve üreme yeteneği üzerinde bir etkisi olmadığı görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Farmakodinamik özelliklere, bildirilen advers etkilerin ve/veya ilgili hedef popülasyon üzerinde gerçekleşen ve araç ya da makine kullanımı ile ilişkili performansı konu alan herhangi bir araştırma yapılmamıştır.
Palonosetron, baş dönmesine, uyku hali ya da halsizliğe sebep olduğundan, hastalar araç ve makine kullanırken ya da işletirken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler
250 mikrogramlık bir dozda 633 hasta üzerinde yapılan klinik çalışmalarda, en sık rastlanan advers etkiler, 60 hastada baş ağrısı (%9), 29 hastada konstipasyon (%5) olarak gözlenmiştir.

Bununla birlikte 8 hastada diyare (%1), 8 hastada sersemlik, baş dönmesi (%1), 3 hastada yorgunluk (<%1), 1 hastada karın ağrısı (<%1) ve 1 hastada uykusuzluk (<%1) tespit edilmiştir.

Klinik çalışmalarda aşağıdaki advers etkiler DEKOL ile ilgili muhtemel ya da olası olarak gözlenmiştir.

Sıklık kategoileri aşağıdaki şekildedir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Çok seyrek: Aşırı duyarlılık*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Yaygın olmayan: Hiperkalemi, metabolik bozukluklar, hipokalsemi, anoreksi, hiperglisemi, iştah azalması

Psikiyatrik hastalıklar:
Yaygın olmayan: Anksiyete, öfori hali

Sinir sistemi hastalıkları:
Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi
Yaygın olmayan: Uyku hali, uykusuzluk, parestezi, aşırı uyku hali, periferal sensoryal nöropati

Göz hastalıkları:
Yaygın olmayan: Gözde iritasyon, göz tembelliği

Kulak ve iç kulak hastalıkları:
Yaygın olmayan: Hareket hastalığı (taşıt tutması), kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları:
Yaygın olmayan: Taşikardi, bradikardi, ekstrasistol, miyokard iskemisi, sinüs taşikardisi, sinüs aritmisi, supraventriküler ekstrasistol

Vasküler hastalıkları:
Yaygın olmayan: Hipotansiyon, hipertansiyon, damar renginin değişmesi, damarda ödem

Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıkları:
Yaygın olmayan: Hıçkırık

Gastroentestinal hastalıkları:
Yaygın: Konstipasyon, diyare
Yaygın olmayan: Dispepsi, karın ağrısı, karnın üst bölümünde ağrı, ağız kuruluğu, flatulans

Hepato-bilier hastalıkları:
Yaygın olmayan: Hiperbillirubinemi

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Yaygın olmayan: Alerjik dermatit, pruritik döküntü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Yaygın olmayan: Artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları:
Yaygın olmayan: Üriner retansiyon, glikozüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:
Yaygın olmayan: Asteni, pireksi, yorgunluk, sıcak basması, grip benzeri hastalık
Çok seyrek: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu (yanma, endurasyon, rahatsızlık ve ağrı

Araştırmalar:
Yaygın olmayan: Yükselmiş transaminaz seviyeleri, elektrokardiyogramda QT uzaması

*Pazarlama sonrası çalışmalardan elde edilmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Hiçbir aşırı doz vakası rapor edilmemiştir.
Klinik çalışmalarda 6 mg'a kadar olan dozlar kullanılmıştır. En yüksek doz grubu, diğer doz grupları ile karşılaştırıldığında advers reaksiyonların insidansı benzer bulunmuştur ve hiçbir doz cevabı etkisi gözlenmemiştir. Palonosetron ile muhtemel olmayan aşırı doz vakasında destekleyici bir tedavi uygulanmalıdır. Diyaliz çalışmaları gerçekleştirilmemiştir, ancak, büyük dağılım hacmi sebebiyle, diyalizin palonosetron doz aşımında etkili bir tedavi olması muhtemel değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik Grup: Antiemetikler ve Bulantıyı Önleyiciler, Serotonin (5HT3) Antogonistleri
ATC Kodu: A04AA05

Palonosetron, 5HT3 reseptörünün seçici yüksek afiniteli reseptör antagonistidir.
Özellikle sisplatin gibi, ilaçlar kullanılarak kanser kemoterapisi yapıldığında, çoğunlukla bulantı ve kusma oluşmaktadır. 5HT3 reseptörleri, area postremada kemoreseptör triger zonda (CTZ), santral ve periferik sinir sisteminin vagal sinir uçlarında bulunmaktadır. Kemoterapötik ajanların, ince barsak enterokromafin hücrelerinden serotonin salgılanmasıyla bulantı ve kusma oluşturdukları ve salgılanan serotoninin vagal sinir afferentlerindeki 5HT3 reseptörlerini, kusma refleksini başlatmak için uyardıkları düşünülmektedir.

Sisplatin $\leq$ 50mg/m^2, karboplatin, siklofosfamid $\leq$ 1500 mg/m^2 ve doksorubisin >25 mg/m^2 içeren, orta derecede emetojenik kemoterapi alan 1132 hasta ile gerçekleştirilen iki randomize, çift kör çalışmada, 1. gün, intravenöz uygulanan 250 mikrogram ve 750 mikrogram palonosetron ile 32 mg ondansetron (yarı ömrü 4 saat) ya da 100 mg dolasetron (yarı- ömrü 7.3 saat) , deksametazon olmaksızın karşılaştırılmıştır.

Sisplatin $\leq$ 60mg/m^2, siklofosfamid >1500 mg/m^2 ve dakarbazin içeren ileri derecede emetojenik kemoterapi alan 667 hasta ile gerçekleştirilen randomize, çift kör çalışmada, 1. gün intravenöz uygulanan 250 mikrogram ve 750 mikrogram palonosetron, 32 mg ondansetron ile karşılaştırılmıştır. Deksametazon, hastaların %67'sine kemoterapiden önce profilaktik olarak uygulanmıştır.

Ön çalışmalar, palonosetron'un etkinliğini gecikmiş başlayan bulantı ve kusmada değerlendirmek için tasarlanmamıştır. Antiemetik aktivite 0-24 saat, 24-120 saat ve 0-120 saat süresince gözlenmiştir. Orta ve ileri derecede emetojenik kemoterapi üzerindeki çalışma sonuçları aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Palonosetron, emezisin akut fazında etkinlik bakımından karşılaştırılan diğer ilaçlardan farklı değildir.

Palonosetronun çoklu sikluslarda karşılaştırmalı etkinliği kontrollü klinik çalışmalarda gösterilmemesine rağmen, üç faz 3 çalışmasına dahil olan 875 hasta açık uçlu güvenlik çalışmasına devam etmiştir ve 9 ilave kemoterapi siklusunda 750 mikrogram palonosetron ile tedavi edilmiştir. Bütün sikluslar süresince tam emniyet sürdürülmüştür.

Tablo 1: Ondansetron'a Karşı Orta Emetojenik Kemoterapi tedavisine yanıt veren grup ve fazdaki hastaların yüzdesi[a]

	Palonosetron 250 mikrogram (n=189)	Ondansetron 32 miligram (n=185)	Delta	
	%	%	%	
Tam Cevap (Bulantı yok ve kurtarma tedavisi yok)				% 97.5 CI[b]
0-24 saat	81.0	68.6	12.4	[%1.8, %22.8]
24-120 saat	74.1	55.1	19.0	[%7.5, %30.3]
0-120 saat	69.3	50.3	19.0	[%7.4, %30.7]
Tam Kontrol (Tamamlanmış cevap ve hafif bulantıdan daha fazlası değil)				p-değeri[c]
0-24 saat	76.2	65.4	10.8	NS
24-120 saat	66.7	50.3	16.4	0.001
0-120 saat	63.0	44.9	18.1	0.001
Bulantı yok (Likert skalası) p-değeri[c]				
0-24 saat	60.3	56.8	3.5	NS
24-120 saat	51.9	39.5	12.4	NS
0-120 saat	45.0	36.2	8.8	NS

[a] Tedavi etme amaçlı grup
[b]Çalışma etkinliğin farklı olmadığını göstermek için tasarlanmıştır. Palonosetron ve karşılaştırılan ilaç arasında farklı olmayan etkinliğin alt sınırı % -15'den büyüktür.
[c] Ki-kare testi. Anlamlılık seviyesi α =0.05.

Tablo 2: Dolasetron'a Karşı Orta Emetojenik Kemoterapi tedavisine yanıt veren grup ve fazdaki hastaların yüzdesi[a]

	Palonosetron 250 mikrogram (n=189)	Ondansetron 32 miligram (n=191)	Delta	
	%	%	%	
Tam Cevap (Bulantı yok ve kurtarma tedavisi yok)				% 97.5 CI[b]
0-24 saat	63.0	52.9	10.1	[%-1.7, %21.9]
24-120 saat	54.0	38.7	15.3	[%3.4, %27.1]
0-120 saat	46.0	34.0	12.0	[%0.3, %23.7]
Tam Kontrol (Tamamlanmış cvap ve hafif bulantıdan daha fazlası değil)				p-değeri[c]

0-24 saat	57.1	47.6	9.5	NS
24-120 saat	48.1	36.1	12.0	0.018
0-120 saat	41.8	30.9	10.9	0.027
Bulantı yok (Likert skalası) p-değeri[c]				
0-24 saat	48.7	41.4	7.3	NS
24-120 saat	41.8	26.2	15.6	0.001
0-120 saat	33.9	22.5	11.4	0.014

[a] Tedavi etme amaçlı grup
[b]Çalışma etkinliğin farklı olmadığını göstermek için tasarlanmıştır. Palonosetron ve karşılaştırılan ilaç arasında farklı olmayan etkinliğin alt sınırı % -15'den büyüktür.
[c] Ki-kare testi. Anlamlılık seviyesi α =0.05.

Tablo 3: Ondansetron'a karşı Orta Emetojenik Kemoterapi tedavisine yanıt veren grup ve fazdaki hastaların yüzdesi[a]

	Palonosetron 250 mikrogram (n=223)	Ondansetron 32 miligram (n=221)	Delta	
	%	%	%	
Tam Cevap (Bulantı yok ve kurtarma tedavisi yok)				% 97.5 CI[b]
0-24 saat	59.2	57.0	2.2	[%-8.8, %13.1]
24-120 saat	45.3	38.9	6.4	[%-4.6, %17.3]
0-120 saat	40.8	33.0	7.8	[%-2.9, %18.5]
Tam Kontrol (Tamamlanmış cevap ve hafif bulantıdan daha fazlası değil)				p-değeri[c]
0-24 saat	56.5	51.6	4.9	NS
24-120 saat	40.8	35.3	5.5	NS
0-120 saat	37.7	29.0	8.7	NS
Bulantı yok (Likert skalası) p-değeri[c]				
0-24 saat	53.8	49.3	4.5	NS
24-120 saat	35.4	32.1	3.3	NS
0-120 saat	33.6	32.1	1.5	NS

[a] Tedavi etme amaçlı grup
[b]Çalışma etkinliğin farklı olmadığını göstermek için tasarlanmıştır. Palonosetron ve karşılaştırılan ilaç arasında farklı olmayan etkinliğin alt sınırı % -15'den büyüktür.
[c] Ki-kare testi. Anlamlılık seviyesi α =0.05.

Palonosetronun kan basıncı, kalp atışı ve QTc'yi de içeren EKG parametrelerine olan etkisi ondansetron ve dolasetron etkileri ile karşılaştırılabilirdir. Klinik-dışı çalısmalarda palonosetronun, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonla ilişkili iyon kanallarını bloke etme ve potansiyel aksiyon süresini uzatma özelliği gösterilmiştir.

Palonosteronun QTc aralığı üzerine etkisi, yetişkin kadın ve erkeklerde, çift-kör, randomize, paralel, plasebo ve pozitif (moksifloksasin) kontrollü çalışma ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı, 221 sağlıklı bireyde, 0.25, 0.75 veya 2.25 mg'lık tek dozlarda IV olarak uygulamanın EKG etkilerini değerlendirmektir. Çalışma, 2.25 mg'lık dozlara kadar diğer EKG aralıklarında olduğu gibi QT/QTc aralığına hiçbir etkinin olmadığını kanıtlamıştır. Kalp atışında, atrioventriküler (AV) iletimde ve kardiyak repolarizasyonunda hiçbir önemli değişiklik gözlenmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler:
DEKOL (palonosetron hidroklorür) antiemetik ve bulantı önleyici bir ajandır. Palonosetron güçlü bir 5HT3 reseptör antagonistidir, diğer reseptörlere daha zayıf bağlanır.
Palonosetron hidroklorür beyazdan kirli beyaza renkli kristalize tozdur. Suda ve propilen glikolde çözünür, etanol ve 2-propanolde az çözünür. DEKOL enjeksiyonluk çözelti, steril, berrak, renksiz, pirojensiz, izotonik, tamponlanmış bir çözeltidir. Çözeltinin pH değeri 4,5-5,5'dur.

Emilim:
İntravenöz uygulamayı takiben, plazma konsantrasyonlarındaki başlangıçtaki ani azalmayı takiben yaklaşık 40 saatlik eliminasyon yarı ömür ile vücuttan yavaş bir şekilde atılır. Ortalama maksimum plazma konsantrasyonu (C_{max}) ve konsantrasyon-zaman eğrisinin altında kalan alan (EAA - ∞) genellikle doz ile orantılı olup, sağlıklı gönüllülerde ve kanser hastalarında 0.3-90 µg/kg doz aralığındadır.

Dağılım:
Palonosetron önerilen dozlarda vücutta yaygın olarak dağılır ve dağılım hacmi yaklaşık 6.9-7.9 L/kg.dır. Palonosetron'un yaklaşık %62'si plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon
Palonosetron, yaklaşık %40'ı böbrek yoluyla, yaklaşık %50'si palonosetron'un 5HT3 reseptör antagonist aktivitesinin %1'den daha azına sahip olan iki primer metabolite dönüştüğü metabolize olduğu ikili bir yol ile elimine edilir. *In vitro* metabolizma çalışmaları palonosetronun CYP2D6 ve daha az olmak üzere, CYP3A4 ve CYP1A2 izoenzimleri ile metabolize edildiğini gösterilmiştir. Klinik farmakokinetik parametreler, CYP2D6 substratlarının yavaş ve hızlı metabolize edicileri arasında anlamlı derecede farklılık göstermemektedir. Palonosetron klinik olarak kullanılan konsantrasyonlarda sitokrom P450 izoenzimlerini inhibe etmez ya da indüklemez.

Eliminasyon :
10 mikrogram/kg [^{14}C]-palonosteron'un tek bir intravenöz dozundan sonra, dozun yaklaşık %80'i 144 saat içinde idrar yoluyla değişmemiş aktif madde olarak atılmıştır. Bu da verilen dozun %40'ına eşdeğerdir. Sağlıklı deneklere tek doz intravenöz bir bolus uygulamasından sonra, palonosetronun toplam vücut klerensi 173 ± 73 ml/dk. ve renal klerens 53 ± 29 ml/dk'dır. Toplam vücut klerensinin düşük ve dağılım hacminin büyük olması plazmada yaklaşık 40 saatlik eliminasyon yarı-ömür ile sonuçlanır. Hastaların %10'u 100 saatten daha fazla bir ortalama eliminasyon yarı ömrüne sahiptir.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Yaşlılarda: Yaş, palonosetron'un farmakokinetiğini etkilemez. Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Cinsiyet: Cinsiyet palonosetron'un farmakokinetiğini etkilemez. Cinsiyet baz alınarak doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik Hastalar: 18 yaş altındaki hastalarda farmakokinetik veri mevcut değildir.

Böbrek yetmezliği: Hafiften ortaya böbrek yetmezliği palonosetron farmakokinetik parametrelerini önemli ölçüde etkilemez. Ciddi böbrek yetmezliği renal klerensi düşürür, ancak bu hastalarda total vücut klerensi sağlıklı deneklerle benzerdir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Hemodiyaliz hastalarında farmakokinetik veri mevcut değildir.
Karaciğer yetmezliği: Hepatik yetmezlik, sağlıklı denekler ile karşılaştırıldığında palonosetron total vücut klerensini önemli ölçüde etkilemez. Ciddi karaciğer yetmezliği olan kişilerde, palonosetronun yarılanma ömrü ve ortalama sistemik maruziyeti artar ancak bu doz ayarlamasını gerektirmez.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
İn-vitro çalışmalarda, sadece çok yüksek konsantrasyonlardaki palonosetronun ventrikülün - de ve re-polarizasyon ve aksiyon potansiyel süresine katkısı olan iyon kanallarını bloke edebileceğini göstermiştir.

Hayvan çalışmaları, gebeliğe, embriyonal/fötal gelişmeye, doğum ya da postnatal gelişmeye dair direkt ya da indirekt zararlı etkilerin olmadığını göstermiştir. Plasenta geçişi konusunda, hayvan çalışmalarında sadece sınırlı veriler mevcuttur (bkz. Bölüm 4.6).

Palonosetron mutajenik değildir. Yüksek dozda palonosetron iki yıl süresince günlük olarak uygulanmıştır ve sıçanlarda karaciğer tümörleri oranında artış görülmüş, endokrin neoplazmlar ve deri tümörlerine sebep olmuş fakat farelerde böyle bir etki görülmemiştir.

Mekanizmanın temeli tam olarak anlaşılamamıştır, ancak uygulanan yüksek dozlar sebebiyle ve DEKOL'ün insanlarda tek bir uygulama için kullanılması, bu bulguların klinik kullanım ile ilgili olmadığını düşündürmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Mannitol
Sodyum sitrat
Sitrik asit monohidrat
Enjeksiyonluk su
Sodyum hidroksit çözeltisi
Hidroklorik asit çözeltisi

6.2 Geçimsizlikler
DEKOL enjeksiyon sırasında diğer tıbbi ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü
Raf ömrü 24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
Bu tıbbi ürün, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan ve nemden korunarak saklanmalıdır.

Ürün kesinlikle dondurulmamalıdır. Ürün donmuş ise çözüp kullanılmamalıdır.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

Flakon açıldıktan sonra kullanılmayan kısmı saklanmamalıdır. (bkz. Bölüm6.6)

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Bromobütil lastik tıpa ve alüminyum kapağı olan Tip I cam flakon
Ambalajında 5 ml çözelti içeren 1 adet flakon şeklinde mevcuttur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Sadece tek bir kullanım içindir, kullanılmamış çözeltiler her bir solüsyon atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ
Global Pharma İlaç San. Tic. Ltd. Şti.
Yenişehir Mah. Burak Sok. No:21 Kat:4 D:11 Ataşehir – İstanbul /Türkiye
Tel: +90 216 576 33 18
Faks: + 90 216 576 33 17

8. RUHSAT NUMARASI
245/98

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 12.11.2012
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ