

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Palonosetron Onkogen

250 mikrogramm oldatos injekció

(palonoszetron)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Onkogen Kft.

Kelt: 2021.03.05.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	4
Tudnivalók a Palonosetron Onkogen alkalmazása előtt.....	5
Hogyan kell beadni a Palonosetron Onkogen -t?	6
Lehetséges mellékhatások	7
Hogyan kell a Palonosetron Onkogen -t tárolni?	8
Tudományos összefoglaló	9
I. BEVEZETÉS.....	10
II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK.....	11
II.1 Bevezetés.....	11
II.2 Hatóanyagok.....	11
II.2.1 Hatóanyag - palonosetron-hidroklorid.....	11
II.3 Gyógyszerkészítmény	12
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	13
III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK	14
III.1 Bevezetés.....	14
III.2 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.3 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	14
IV. KLINIKAI SZEMPONTOK	15
IV.1 Bevezetés.....	15
IV.2 Farmakokinetika.....	15
IV.3 Farmakodinámia.....	15
IV.4 Klinikai hatásosság.....	16
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	16
IV.6 Farmakovigilancia	17
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása.....	17
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	17
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	17
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése.....	18
V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVAS- LAT19	
V.1 Összefoglalás.....	19
V.2 Osztályozás.....	19
V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival.....	19

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét.....	20
---	----

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Onkogen Kft.

A Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció hatóanyaga a palonosetron. Az oldat 50 mikrogramm palonosetront tartalmaz milliliterenként (hidroklorid formájában). Az injekciós üvegben lévő 5 ml oldat 250 mikrogramm palonosetront tartalmaz (hidroklorid formájában).

Egyéb összetevők: mannit, dinátrium-edetát, nátrium-citrát, citromsav-monohidrát, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

A Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció (továbbiakban Palonosetron Onkogen) átlátszó, színtelen oldat, amely 1 db 5 ml-es, I-es típusú, szilikonizált klórbutil gumidugóval és alumínium kupakkal lezárt injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kapható. Egy adagot tartalmaz injekciós üvegenként. A készítmény 1 darab, 5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

A Palonosetron Onkogen az úgynevezett szerotonin antagonisták csoportjába tartozik. A szerotonin egy kémia anyag, amely hányingert vagy hányást okozhat, a palonosetron a szerotonin hatásának gátlása útján fejt ki hatását.

A Palonosetron Onkogen-t felnőtteknél, serdülőknél és egy hónaposnál idősebb gyermekeknél, daganatos betegség kezelésére szolgáló kemoterápia előtt alkalmazzák, hogy ne alakuljon ki a kezelés kapcsán hányinger, hányás.

A készítmény terápiás javallata felnőttek, serdülők és 1 hónapos és idősebb gyermekek számára:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése,
- közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

A Palonosetron Onkogen kizárólag a kemoterápiás gyógyszerek beadása előtt alkalmazható. Ezt a gyógyszert egészségügyi szakembernek kell beadnia, megfelelő orvosi felügyelet mellett.

Tudnivalók a Palonosetron Onkogen alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Palonosetron Onkogen-t, aki:

- allergiás a palonosetronra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt a kezelőorvos vagy a gondozást végző személy beadná a Palonosetron Onkogen-t, beszéljen a beteggel az alábbiakról:

- ha bélelzáródásban szenved vagy korábban ismételt székrekedése volt.
- ha szívproblémái voltak vagy a családjában öröklődő szívproblémák fordultak elő, például szívritmuszavar („QT-távolság megnyúlás”).
- ha a vérében bizonyos ásványi anyagok, például a kálium és a magnézium egyensúlya felborult, és ezt nem kezelték.

Akire a fentiek bármelyike vonatkozik (vagy nem kizárható, hogy vonatkozik rá), annak konzultálni kell a kezelőorvossal vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt a Palonosetron Onkogen-t alkalmaznák.

Egyéb gyógyszerek és a Palonosetron Onkogen

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert a beteg jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen fontos, a tájékoztatás, amennyiben a beteg a következő gyógyszereket szedi:

Depresszió vagy szorongás kezelésére szolgáló gyógyszerek:

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert, ha a beteg:

- depresszió vagy szorongás kezelésére szolgáló bármilyen gyógyszert szed, köztük: úgynevezett SSRI („szelektív szerotonin visszavétel-gátló”) gyógyszereket – például fluoxetin, paroxetin, szertralín, fluvoxamin, citaloprámm, eszitaloprámm;
- úgynevezett SNRI („szerotonin-noradrenalin visszavétel-gátló”) gyógyszereket – például venlafaxin, duloxetin (szerotonin-szindróma kialakulásához vezethetnek, ezért óvatosan alkalmazandók).

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a szívverést:

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert, ha a beteg olyan gyógyszert szed, amely befolyásolhatja a szívverést. Ez azért szükséges, mert ezek a gyógyszerek a Palonosetron Onkogen-nel együtt szedve szívritmuszavart okozhatnak. A következők tartoznak közéjük:

- szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek, például amiodaron, nikardipin, kinnidin;
- fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek, például moxifloxacin, eritromicin;
- súlyos mentális problémák kezelésére szolgáló gyógyszerek, például haloperidol, klórpromazin, kvetiapin, tioridazin;
- a hányinger és hányás kezelésére szolgáló, domperidon nevű gyógyszer.

Terhesség

Ha a beteg terhes vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, kezelőorvosa csak akkor fogja beadni a Palonosetron Onkogen-t, ha az egyértelműen szükséges. Erre azért van szükség, mert nem tudjuk, hogy a Palonosetron Onkogen árthat-e a babának.

Aki terhes vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt beadnák ezt a gyógyszert.

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a Palonosetron Onkogen kiválasztódik-e az anyatejbe.

Aki szoptat, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt beadnák ezt a gyógyszert.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer beadása után szédülés vagy fáradtságot jelentkezhetsz. Amennyiben ilyen történik, a kezelés ideje alatt ne vezessen, és ne használjon szerszámokat, illetve gépeket.

A Palonosetron Onkogen nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Hogyan kell beadni a Palonosetron Onkogen -t?

A Palonosetron Onkogen-t általában kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be.

A gyógyszert körülbelül 30 perccel a kemoterápia megkezdése előtt adják be.

Felnőttek

A Palonosetron Onkogen ajánlott adagja 250 mikrogramm.

Ezt injekció formájában vénába adják be.

Gyermekek és fiatalok (1 hónap és 18 év közötti életkorúak)

A kezelőorvos fogja meghatározni a helyes adagot a testtömeg alapján.

A maximális adag 1500 mikrogramm.

A Palonosetron Onkogen-t vénába adják be, lassú infúzió (cseppinfúzió) formájában.

Nem ajánlott, hogy a Palonosetron Onkogen-t a kemoterápiát követő napokban adják be a betegnek, kivéve, ha újabb kemoterápiás ciklus előtt áll.

Ha bármilyen további kérdés merül fel a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, a beteg forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A gyógyszer alkalmazása kapcsán a következő mellékhatások fordulhatnak elő:

Súlyos mellékhatások

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, aki a következő súlyos mellékhatások bármelyikét észleli:

- allergiás reakció – ennek jelei lehetnek az ajkak, az arc, a nyelv vagy a torok feldagadása, nehézlégzés vagy ájulás, és a viszkető, kidudorodó kiütések (csalánkiütés). Ez nagyon ritka: 10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, aki a fent felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét észleli.

Egyéb mellékhatások

Aki a következő mellékhatások bármelyikét észleli, feltétlenül forduljon a kezelőorvosához:

Felnőttek esetében

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- fejfájás, szédülés,
- székrekedés, hasmenés.

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- a vénák elszíneződése és tágulata,
- a szokásosnál feldobottabb hangulat vagy szorongásérzés,
- aluszékonyság, illetve alvászavarok,
- étvágycsökkenés vagy étvágytalanság,
- gyengeség, fáradtságérzés, láz vagy influenza-szerű tünetek,
- zsibbadás, égető, szúró vagy bizsergő érzés a bőrön,
- viszkető bőrkiütések,
- látászavar vagy szemirritáció,
- utazási betegség,
- fülszűrés,
- csuklás, bélgázképződés, szájszárazság vagy emésztési zavarok,
- hasi fájdalom,
- vizeletürítési zavar,
- ízületi fájdalom.

Tájékoztassa kezelőorvosát, aki a fent felsorolt mellékhatások bármelyikét észleli.

Vizsgálatokkal kimutatható, nem gyakori mellékhatások: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- magas vagy alacsony vérnyomás,
- kóros pulzusszám, illetve a szív elégtelen vérellátása,
- a vér túl magas, illetve túl alacsony káliumszintje,
- magas vércukorszint, illetve cukor megjelenése a vizeletben,
- a vér alacsony kalciumszintje,
- a vér magas epefestékszintje,
- bizonyos májenzimek emelkedett értéke,
- eltérések az elektrokardiogramon (a QT-távolság megnyúlása).

Nagyon ritka: 10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- égő érzés, fájdalom vagy pirosság az injekció beadásának helyén.

Gyermekek és fiatalok esetében

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- fejfájás.

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- szédülés,
- rángó testmozgások,
- kóros pulzusszám,
- köhögés vagy légszomj,
- orrvérzés,
- viszkető bőrkiütések vagy csalánkiütés,
- láz,
- fájdalom az infúzió beadásának helyén.

Hogyan kell a Palonosetron Onkogen -t tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ

Ez a modul az Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2021. február 16-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1) és (6) bekezdése, valamint az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 1. sz. melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő generikus gyógyszerként való forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be.

A készítmény hatóanyaga: palonosetron.

A forgalomba hozatali engedély a 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány) került kiadásra. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Onkogen Kft.

A referencia készítmény a 2005-ban centralizáltan engedélyezett Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekció (Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd). A referencia-gyógyszerrel való kémiai-gyógyszerészeti egyenértékűséget megfelelő vizsgálatokkal igazolták.

A készítmény az úgynevezett szerotonin antagonisták csoportjába tartozik. A szerotonin hányingert vagy hányást okozhat, a palonosetron egy nagy affinitású, szelektív 5-HT₃ receptor antagonisták, a szerotonin hatásának gátlása útján fejt ki hatását.

A készítmény terápiás javallata:

A Palonosetron Onkogen felnőttek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése,
- közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

A Palonosetron Onkogen 1 hónapos és idősebb gyermekek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése és közepesen emetogén- kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A kérelmező az 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1) alapján nyújtott be nemzeti engedélyezési eljáráshoz kérelmet (generikus).

A Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció gyógyszerkészítmény palonosetron-hidrokloridot tartalmaz hatóanyagként.

A referencia készítmény a 2005-ban centralizáltan engedélyezett Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekció (Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd). A referencia-gyógyszerrel való kémiai-gyógyszerészeti egyenértékűséget megfelelő vizsgálatokkal igazolták.

II.2 Hatóanyagok

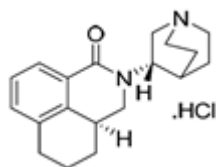
II.2.1 Hatóanyag - palonosetron-hidroklorid

A palonosetron-hidroklorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master Files) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártók hozzájárulását tanúsító nyilatkozatokat.

Nemzetközi szabadnév (INN): palonosetron-hidroklorid

Kémiai név: (3aS)-2-(3S)-1-azabicyclo[2.2.2]okt-3-il-2.3.3a, 4,5,6-hexahidro-1H-benz[de]izokinolinon-hidroklorid

Szerkezet:



A palonosetron-hidroklorid fehér vagy csaknem fehér por, vízben bőségesen oldódik. A molekula királis-centrumokat tartalmaz és polimorfíára hajlamos. A gyártók adatokkal igazolták, hogy a gyártás során mindig a megfelelő izomer és azonos polimorf módosulat keletkezik.

A hatóanyaggyártók a hatóanyag szerkezetét spektroszkópiás módszerekkel megfelelően igazolták, valamint benyújtották a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP útmutatóknak.

A hatóanyag **nem hivatalos** az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.), ezért a hatóanyaggyártók saját minőségi követelményeket dolgoztak ki, mely a következő paramétereket tartalmazza: küllem, oldhatóság, azonosítás, optikai forgatás, víztartalom, szulfáthamu, nehézfémek, klorid tartalom, rokon vegyületek, maradék oldószerek, mikrobiológiai tisztaság, bakteriális endotoxinok, oldat külleme, pH-ja és hatóanyag tartalom.

A szennyezésprofil - összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével és az ICH Q3 irányelvvel - részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: színtelen, átlátszó oldat.

Csomagolása: 5 ml oldat szilikonizált klórbutil gumidugóval, alumínium kupakkal lezárt, PP lepattintható védőkupakkal ellátott, átlátszó I-es típusú injekciós üvegben és dobozban.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a referencia készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: mannit, nátrium-edetát, citromsav-monohidrát, nátrium-citrát, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

A segédanyagok minősége megfelel az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A készítmény mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától - összhangban az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó általános cikkelyével - garantált.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelősége bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják az 5 éves lejárati időt. A készítmény különleges tárolást nem igényel. A készítmény alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A készítmény minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárati idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény biztonságosságát és hatékonyságát.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A palonosetron farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyag vonatkozásában nem volt szükséges.

A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (26 May 2016 EMA/CHMP/SWP/44609/2010 Rev. 1 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), Questions and answers on 'Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use).

A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál. A környezeti kockázat becslés így nem szükséges.

III.3 A nem-klínikai szempontok megbeszélése

Az Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekcióra hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges állatkísérleteken és emberen végzett új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók a palonosetron farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció készítmény forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Onkogen Kft.

A forgalomba hozatali engedély az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány) került kiadásra.

A benyújtott dokumentáció alapján Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció készítmény a referencia gyógyszerrel való bioegyenértékűsége – BE-vizsgálat elvégzése nélkül – bizonyítottan vehető (Bioekvivalencia (BE) guideline CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **_ London, 20 January 2010.).

A referencia készítmény a centrálisan engedélyezett Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekció, Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd., engedélyezésének dátuma: 2005.03.22.

A palonosetron farmakoterápiás csoportja: antiemetikumok és hányinger elleni szerek, szero-tonin (5-HT₃) antagonisták, ATC kód: A04AA05.

A Palonosetron Onkogen felnőttek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése,
- közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

A Palonosetron Onkogen 1 hónapos és idősebb gyermekek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése és közepesen emetogén- kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

IV.2 Farmakokinetika

A benyújtott dokumentáció alapján a generikus Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció készítmény a referencia gyógyszerrel való bioegyenértékűsége – BE-vizsgálat elvégzése nélkül – bizonyítottan vehető (Bioekvivalencia (BE) guideline CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **_ London, 20 January 2010.).

IV.3 Farmakodinámia

A palonosetron hatásmechanizmusa ismert, a hatásmechanizmussal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be. Generikus beadvány esetében erre nincs szükség.

IV.4 Klinikai hatásosság

Klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját vizsgálati eredményeket nem nyújtottak be, mely generikus beadvány esetében elfogadható. A kérelmező megfelelő szakirodalmi összefoglalóval bizonyította a készítmény alkalmazása esetén elvárt klinikai hatást.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A palonosetron mellékhatásprofilja jól ismert. A generikus esetében új biztonsági kockázat nem valószínű. A hatóanyag biztonsága jól ismert, a klinikai biztonságosságot közvetlenül igazoló saját vizsgálatot a kérelmező nem nyújtott be, mely generikus beadvány esetén nem követelmény.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

Verziószám: 1.0, Aláírás dátuma: 2019.11.21

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	<ul style="list-style-type: none">• Súlyos székrekedés• Súlyos túlérzékenységi reakciók
Fontos lehetséges kockázatok	<ul style="list-style-type: none">• QT/QTc-intervallum megnyúlás• Görcsrohamok• Szerotonin szindróma
Hiányzó információ	<ul style="list-style-type: none">• Terhesség• Szoptatás• Termékenység• 1 hónaposnál fiatalabb gyermekek (potenciális indikáción túli alkalmazás)• Végstádiumú vesebetegségben hemodialízist kapó betegek

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

Kockázatcsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendőek a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatcsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérelőirataiban találhatóak.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

Palonosetron Onkogen 250 µg oldatos injekció generikus készítmény, az egyszerűsített beadványok esetében nem kell megismételni az állatkísérleteket és emberen végzett kutatásokat.

A készítmény vizes oldatos injekció, ezért a Guideline on the Investigation of Bioequivalence (Doc. Ref.: CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) alapján bioekvivalencia vizsgálat nem szükséges.

A referencia készítmény a centrálisan engedélyezett Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekció, Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd., engedélyezésének dátuma: 2005.03.22.

A kérelmező által benyújtott és szakirodalmi közleményekkel alátámasztott dokumentáció bizonyítja a készítmény klinikai biztonságosságát és hatásosságát a referencia-készítményhez viszonyítva, ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány a palonosetron vizes oldatának generikus készítménye.

A kért javallat felnőttek, serdülők, 1 hónapos és idősebb gyermekek számára javallott:

- erősen emetogén kemoterápiához társuló akut hányinger és hányás megelőzése,
- közepesen emetogén kemoterápiához társuló hányinger és hányás megelőzése.

A palonosetron egy nagy affinitású, szelektív 5-HT₃ receptor antagonist, hatását a hányingert és hányást okozó szerotonin hatásának gátlása útján fejt ki.

A dokumentáció megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (1) bekezdése által előírt követelményeknek.

A referencia készítmény az Aloxi 250 mikrogramm oldatos injekció (Helsinn Healthcare SA, CTK-2005). A palonosetronra vonatkozó széles körű klinikai tapasztalat bizonyítja a hatóanyag terápiás értékét. A Palonosetron Onkogen 250 mikrogramm oldatos injekció bioegyenértékűsége a referencia készítménnyel fennáll.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel.

A terápiás haszon/kockázat értékelése pozitív.

V.2 Osztályozás

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint

VI. MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: