

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg kemény kapszula

EMEND 80 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

125 mg aprepitant 125 mg-os kapszulánként. 80 mg aprepitant 80 mg-os kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag

125 mg szacharóz kapszulánként (a 125 mg-os kapszulában).

Ismert hatású segédanyag

80 mg szacharóz kapszulánként (a 80 mg-os kapszulában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

A 125 mg-os kapszula átlátszatlan, a kapszulatest fehér színű, rózsaszínű sapkával. A kapszulatest fekete színű és sugárirányban nyomtatott „462” és „125 mg” jelöléssel van ellátva. A 80 mg-os kapszula átlátszatlan, a kapszulatest és a sapka egyaránt fehér színű. A kapszulatest fekete színű és sugárirányban nyomtatott „461” és „80 mg” jelöléssel van ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az erősen és közepesen emetogén daganatellenes kemoterápiával járó hányinger és hányás megelőzésére felnőtteknél és 12 évesnél idősebb serdülőknél.

Az EMEND 125 mg/80 mg kombinációs terápia részeként adható (lásd 4.2 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Az EMEND 3 napon át adandó, olyan adagolási séma részeként, amely kortikoszteroidot és 5-HT₃-antagonistát is tartalmaz. Az ajánlott adag 125 mg naponta egyszer szájon át, a kemoterápia kezdete előtt egy órával az első napon, és 80 mg szájon át a második és harmadik napon reggel.

Az alábbi adagolási sémák felnőtteknek ajánlottak az emetogén, daganatellenes kemoterápiával járó hányinger és hányás megelőzésére:

Erősen emetogén kemoterápiában alkalmazott adagolási séma

	1. nap	2. nap	3. nap	4. nap
EMEND	125 mg szájon át	80 mg szájon át	80 mg szájon át	semmi
Dexametazon	12 mg szájon át	8 mg szájon át	8 mg szájon át	8 mg szájon át
5-HT ₃ -antagonisták	Az 5-HT ₃ -antagonisták szokásos adagja. A megfelelő adagolásra vonatkozó információkat lásd a kiválasztott 5-HT ₃ -antagonista kiséroraitában.	semmi	semmi	semmi

A **dexametazont** az 1. napon 30 perccel a kemoterápiás kezelés előtt, a másodiktól a negyedik napig pedig reggel kell alkalmazni. A dexametazon adagja biztosítja a hatóanyagok közötti kölcsönhatásokat.

Közepesen emetogén kemoterápiában alkalmazott adagolási séma

	1. nap	2. nap	3. nap
EMEND	125 mg szájon át	80 mg szájon át	80 mg szájon át
Dexametazon	12 mg szájon át	semmi	semmi
5-HT ₃ -antagonisták	Az 5-HT ₃ -antagonisták szokásos adagja. A megfelelő adagolásra vonatkozó információkat lásd a kiválasztott 5-HT ₃ -antagonista kiséroraitában.	semmi	semmi

A **dexametazont** az 1. napon 30 perccel a kemoterápiás kezelés előtt kell alkalmazni. A dexametazon adagja biztosítja a hatóanyagok közötti kölcsönhatásokat.

Gyermekek és serdülők

Serdülők (12-17 évesek)

Az EMEND 3 napon át adandó, olyan adagolási séma részeként, amely 5-HT₃-antagonistát is tartalmaz. A EMEND kapszula ajánlott adagja naponta egyszer 125 mg szájon át az első napon, és 80 mg szájon át a második és harmadik napon. Az EMEND-et szájon át kell alkalmazni a kemoterápia előtt 1 órával az első, a második és a harmadik napon. Ha a második és a harmadik napon a beteg nem kap kemoterápiás kezelést, az EMEND-et reggel kell adni. A megfelelő adagolásra vonatkozó információkat lásd a kiválasztott 5-HT₃-antagonista alkalmazási előírásában. Ha az EMEND-del egy kortikoszteroid, például dexametazon kerül együttalkalmazásra, a kortikoszteroid szokásos adagjának 50%-át kell adni (lásd 4.5 és 5.1 pont).

A 80 mg-os és a 125 mg-os kapszula biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. A 6 hónaptól 12 évesnél fiatalabb korú csecsemőknél, kisgyermeknél és gyermekeknél a megfelelő adagolásra vonatkozó információkat lásd a por belsőleg szuszpenzióhoz alkalmazási előírásában.

Általános információk

Más kortikoszteroidokkal és 5-HT₃-antagonistákkal való kombináció hatékonyságára vonatkozó adatok korlátozott számban állnak rendelkezésre. A kortikoszteroidokkal való együttes alkalmazására vonatkozó további információk a 4.5 pontban találhatóak. Kérjük, olvassa el az együtt alkalmazott 5-HT₃-antagonista gyógyszerek alkalmazási előírását!

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Idősek esetében a dózis módosítására nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Nem

Az EMEND dózisának nemek alapján történő módosítására nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Az adag módosítására veseelégtelenségben vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodialízisben részesülő betegek esetében nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Májelégtelenség

Enyhe májelégtelenségben szenvedő betegek esetében az adag módosítására nincs szükség. Középsúlyos májelégtelenségben szenvedő betegekkel kapcsolatban korlátozott számú adat áll rendelkezésre, súlyos májelégtelenségben szenvedő betegekkel kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. Az aprepitant alkalmazása az ilyen betegeknél fokozott elővigyázatosságot igényel (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A kemény kapszulát egészben kell lenyelni.

Az EMEND étkezéssel egyidőben vagy étkezéstől függetlenül egyaránt bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A pimoziddal, terfenadinnal, asztemizollal vagy ciszapriddal való egyidejű alkalmazást lásd a 4.5 pontban.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Középsúlyos-súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek

Középsúlyos májelégtelenségben szenvedő betegekkel kapcsolatban korlátozott számú adat áll rendelkezésre, súlyos májelégtelenségben szenvedő betegekkel kapcsolatban pedig egyáltalán nem áll rendelkezésre adat. Az EMEND-et ezeknél a betegeknél körültekintéssel kell alkalmazni (lásd 5.2 pont).

CYP3A4 interakciók

Az EMEND-et óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akik egyidejűleg olyan *per os* alkalmazott hatóanyagokat kapnak, amelyek elsősorban a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak, és szűk terápiás szélességgel rendelkeznek, mint a ciklosporin, takrolimusz, szirolimusz, everolimusz, alfentanil, ergot alkaloid származékok, fentanil, és kinidin (lásd 4.5 pont). Továbbá irinotekannal történő együttes alkalmazáskor is különleges óvatosság szükséges, mivel a kombináció fokozott toxicitást eredményezhet.

Warfarinnal való együttes alkalmazása (CYP2C9 szubsztrát)

Krónikus warfarin-terápiában részesülő betegek esetében a nemzetközi normalizált arányt (INR, International Normalised Ratio) az EMEND-kezelés alatt és minden 3 napos EMEND-kezelést követően 14 napig szigorúan ellenőrizni kell az INR-t (lásd 4.5 pont).

Hormonális fogamzásgátlókkal való együttes alkalmazás

EMEND-kezelés során és az azt követő 28 napban a hormonális fogamzásgátlók hatékonysága csökkenhet. Alternatív nem hormonális kiegészítő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni az EMEND-kezelés alatt, és az utolsó EMEND-adag bevitelét követő 2 hónapon keresztül (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

Az EMEND kapszula szacharózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes fruktóz intoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az aprepitant (125 mg/80 mg) szubsztrátja, mérsékelt inhibitora és induktora is a CYP3A4-nek. Az aprepitant a CYP2C9-nek is induktora. Az EMEND-kezelés alatt a CYP3A4 gátolt. A kezelést követően az EMEND átmeneti, enyhe indukáló hatást fejt ki a CYP2C9-re, a CYP3A4-re, és a glükuronidációra. Az aprepitant úgy tűnik, hogy nem lép interakcióba a P-glikoprotein transzporterrel, amit az is jelez, hogy az aprepitant és a digoxin között nincs kölcsönhatás.

Az aprepitant hatása más hatóanyagok farmakokinetikájára

CYP3A4-gátlás

A CYP3A4 mérsékelt inhibitoraként az aprepitant (125 mg/80 mg) megemelheti azon egyidejűleg alkalmazott hatóanyagok plazmakoncentrációját, amelyek a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. A CYP3A4 szubsztrátok orális alkalmazásakor a teljes expozíció-értéke akár háromszorosára is nőhet a 3 napos EMEND-kezelés alatt; az aprepitant hatása a CYP3A4 szubsztrátok plazmakoncentrációjára e szerek intravénás alkalmazása esetén várhatóan kisebb mértékű. Az EMEND-et tilos együtt alkalmazni pimoziddal, terfenadinnal, asztemizollal vagy ciszapriddal (lásd 4.3 pont). Az aprepitant gátolja a CYP3A4-et, amely ezen hatóanyagok plazmakoncentráció-növekedését eredményezheti, és ez esetleg súlyos, akár életveszélyes reakciókhoz is vezethet. Óvatosság tanácsolt az EMEND és az olyan szűk terápiás szélességű, orálisan alkalmazott hatóanyagok egyidejű alkalmazásakor, amelyek elsősorban a CYP3A4 által metabolizálódnak, mint a ciklosporin, takrolimusz, szirolimusz, everolimusz, alfentanil, diergotamin, ergotamin, fentanil, és kinidin (lásd 4.4 pont).

Kortikoszteroidok

Dexametazon: A 125 mg/80 mg adagolási séma szerint alkalmazott EMEND-del együtt adva a dexametazon szokásos orális dózisát körülbelül 50%-kal kell csökkenteni. A kemoterápia indukálta hányinger és hányás (CINV-Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting) tanulmányozására irányuló klinikai vizsgálatok során a dexametazon adagját a hatóanyagok közötti kölcsönhatások figyelembevételével határozták meg (lásd 4.2 pont). Amikor az első kezelési napon az EMEND 125 mg-os adagját dexametazon 20 mg-os, orális adagjával, illetve a másodiktól az ötödik napig EMEND napi 80 mg-os adagját dexametazon 8 mg-os, orális adagjával adták együtt, az EMEND 2,2-szeresére emelte a dexametazon (CYP3A4 szubsztrát) AUC-értékét az első és ötödik napon.

Metilprednizolon: A 125 mg/80 mg adagolási séma szerint alkalmazott EMEND-del együtt adva a szokásos intravénás metilprednizolon dózist hozzávetőleg 25%-kal, a szokásos orális metilprednizolon dózist körülbelül 50%-kal kell csökkenteni. Az EMEND, amikor az első kezelési napon 125 mg-os adagját 125 mg intravénás metilprednizonnal, majd a második és harmadik napon 80 mg-os napi adagját 40 mg *per os* metilprednizonnal adták együtt, az első napon 1,3-szeresére, a harmadik napon 2,5-szeresére emelte a metilprednizolon (CYP3A4 szubsztrát) AUC-értékét.

Folyamatos metilprednizolon-kezelés esetén a metilprednizolon AUC-értéke a későbbiekben csökkenhet – az EMEND-kezelés megkezdését követő két héten belül – az aprepitantnak a CYP3A4-re kifejtett indukáló hatása következtében. Szájon át alkalmazott metilprednizolon esetében ez a hatás határozottabban jelentkezhet.

Kemoterápiás gyógyszerek

Farmakokinetikai vizsgálatokban az EMEND (1. napon 125 mg-ot, majd a 2. és 3. napon napi 80 mg-ot alkalmazva) nem befolyásolta a docetaxel (az 1. napon intravénásan alkalmazva), illetve a vinorelbin (az 1. vagy a 8. napon intravénásan alkalmazva) farmakokinetikáját. Mivel az EMEND nagyobb hatást fejt ki a *per os* alkalmazott CYP3A4 szubsztrátok farmakokinetikájára, mint az

intravénásan alkalmazott CYP3A4 szubsztrátok farmakokinetikájára, nem zárható ki az interakció a főként vagy részben a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó, per os alkalmazott kemoterápiás gyógyszerekkel (etopozid, vinorelbin). Elővigyázatosság ajánlott, és indokolt lehet a fokozott ellenőrzés azon betegek esetében, akik főként vagy részben a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó gyógyszereket kapnak (lásd 4.4 pont). A forgalomba hozatalt követően az aprepitant és ifoszfamid együttes alkalmazása után neurotoxicitási eseményeket jelentettek, – melyek az ifoszfamid potenciális mellékhatásai.

Immunszuppresszánsok

A 3 napos CINV terápiás rezsim alatt egy átmeneti közepes mértékű emelkedést követő mérsékelt csökkenés várható a CYP3A4 által metabolizálódó immunszuppresszánsok (pl. ciklosporin, takrolimusz, everolimusz, és sziirolimusz) expozíciójában. A 3 napos rezsim rövid időtartamára és az expozícióban az idő függvényében végbemenő korlátozott változásokra való tekintettel az EMEND-del történő 3 napos együttes alkalmazás során az immunszuppresszánsok dóziscsökkentése nem javasolt.

Midazolám

Midazolám és más, a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó benzodiazepinek (alprazolám, triazolám) EMEND-del (125 mg/80 mg) együtt történő alkalmazása esetén az emelkedett plazmakoncentráció lehetséges hatásait tekintetbe kell venni.

Amikor midazolám (érzékeny CYP3A4 szubsztrát) napi egyszeri, 2 mg-os, per os adagját az első és az ötödik kezelési napon EMEND-del (1. nap 125 mg, 2 - 5. nap 80 mg/nap) együtt alkalmazták, az EMEND az első napon 2,3-szeresére, az ötödik napon 3,3-szeresére emelte a midazolám AUC-értékét.

Egy másik vizsgálat során midazolám 2 mg-os adagját intravénásan alkalmazták, 3 napos EMEND kezelés (1. nap 125 mg, majd a 2. és 3. napon 80 mg/nap) előtt, majd a 4., 8. és 15. napon. Az EMEND a midazolám AUC-értékét a 4. napon 25%-kal emelte, viszont a 8. napon 19%-kal, a 15. napon 4%-kal csökkentette. Ezeket a hatásokat nem értékelték klinikailag jelentősnek.

Egy harmadik vizsgálatban, amelyben a midazolámot intravénásan és orálisan alkalmazták, a 3 napos EMEND-kezelés (1. nap 125 mg, majd a 2. és 3. napon 80 mg/nap) mellett az első napon 32 mg ondanszetron és 12 mg dexametazon, a 2-4. napon pedig 8 mg dexametazon adtak. Ez a kombináció (azaz. EMEND, ondanszetron és dexametazon) a 6. napon 16%-kal, a 8. napon 9%-kal, a 15. napon 7%-kal, a 22. napon pedig 17%-kal csökkentette az orálisan alkalmazott midazolám AUC-értékét. Ezeket a hatásokat nem tekintették klinikailag jelentősnek.

Elvégeztek egy kiegészítő vizsgálatot az intravénásan alkalmazott midazolámmal és az EMEND-del. A 125 mg-os EMEND egyszeri dózisának *per os* alkalmazása után 1 órával 2 mg midazolámot adtak be intravénásan. A midazolám plazma AUC-értéke 1,5-szeresére emelkedett. Ezen hatást nem tekintették klinikailag jelentősnek.

Indukció

A CYP2C9, a CYP3A4 és a glükuronidáció mérsékelt induktoraként, a kezelés megkezdését követő 2 héten belül az aprepitant csökkentheti azon szubsztrátok plazmakoncentrációját, amelyek ezeken az útvonalakon választódnak ki. Előfordulhat, hogy ez a hatás csak a 3 napos EMEND-kezelés befejezése után válik nyilvánvalóvá. A CYP2C9 és a CYP3A4 szubsztrátok esetében az indukáló hatás átmeneti, és a 3 napos EMEND-kezelést követő 3-5. napon éri el a maximumát. A hatás néhány napig fennmarad, ezután lassan gyengülni kezd, majd az EMEND-kezelés után két héttel klinikailag inszignifikánsná válik. A 7 napon át, *per os* alkalmazott 80 mg aprepitant szintén a glükuronidáció enyhe indukcióját okozza. A CYP2C8 és a CYP2C19-re kifejtett hatásokat illetően nem állnak rendelkezésre adatok. Óvatosság ajánlatos tehát ebben a periódusban a warfarin, acenokumarol, tolbutamid, fenitoin, illetve egyéb olyan hatóanyagok alkalmazása esetén, amelyek ismertén a CYP2C9-en keresztül metabolizálódnak.

Warfarin

Krónikus warfarin terápiában részesülő betegek esetén az EMEND-kezelés alatt és minden 3 napos, a kemoterápia indukálta hányinger és hányás megelőzésére alkalmazott EMEND-kezelést követő két hétben a protrombinidőt (INR-t) szigorúan ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont). Amikor egyébként egészséges, jól beállított krónikus warfarin-terápiában részesülő betegeknek az 1. napon EMEND 125 mg-os adagját, illetve a 2. és 3. napon 80 mg-os napi adagját adták, az EMEND az R(+) és S(-) warfarin plazma AUC-értékére (a 3. napon meghatározva) nem volt hatással. Azonban az S(-) warfarin (CYP2C9 szubsztrát) legalacsonyabb plazmakoncentrációja 34%-kal, míg az INR értéke 5 nappal az EMEND-kezelés befejezése után 14%-kal csökkent.

Tolbutamid

Amikor tolbutamid napi egyszeri, 500 mg-os adagját orálisan alkalmazták 3 napos EMEND-kezelés (1. nap 125 mg, majd a 2. és 3. napon 80 mg/nap) előtt, majd a 4., 8. és 15. napon, az EMEND a tolbutamid (CYP2C9 szubsztrát) AUC-értékét a 4. napon 23%-kal, a 8. napon 28%-kal, a 15. napon 15%-kal csökkentette.

Hormonális fogamzásgátlók

EMEND-kezelés során és az azt követő 28 napban a hormonális fogamzásgátlók hatékonysága csökkenhet. Alternatív nem hormonális kiegészítő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni EMEND-kezelés alatt, és az utolsó EMEND-adag bevitelét követő 2 hónapon keresztül.

Egy klinikai vizsgálatban az 1.-21. napon egyszeri adagokban adott etinil-ösztadiolt és noretiszteront tartalmazó orális fogamzásgátló mellett a 8. napon 125 mg, majd a 9. és a 10. napon napi 80 mg EMEND-et adtak, a 8. napon intravénásan adott 32 mg ondánszetron, illetve a 8. napon adott 12 mg és a 9., 10. és 11. napon adott napi 8 mg dexametazon mellett. A vizsgálat 9-21. napja között az etinil-ösztadiol minimális vérszintjében mintegy 64%-os, a noretiszteron esetében pedig mintegy 60%-os csökkenés volt megfigyelhető.

5-HT₃-antagonisták

Klinikai gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatokban az aprepitant az ondánszetron, graniszetron és hidrodolaszetron (a dolaszetron aktív metabolitja) farmakokinetikájára nem fejtett ki klinikailag jelentős hatást.

Más gyógyszerek hatása az aprepitant farmakokinetikájára

EMEND és a CYP3A4 aktivitást gátló hatóanyagok (pl. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon, és proteáz inhibitorok) együttes alkalmazásakor óvatosság szükséges, mivel a kombináció várhatóan az aprepitant plazmakoncentrációjának többszörös emelkedését eredményezi (lásd 4.4 pont).

Az EMEND és a CYP3A4 aktivitást erősen fokozó hatóanyagok (pl. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbitál) együttes alkalmazása kerülendő, mivel a kombináció az aprepitant plazmakoncentrációjának csökkenését eredményezi, ami az EMEND hatékonyságának csökkenéséhez vezethet. EMEND és orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövénytartalmú készítmények együttes alkalmazása nem ajánlott.

Ketokonazol

Amikor egy 10 napos, napi 400 mg ketokonazzal (erős CYP3A4 inhibitor) végzett kezelés 5. napján egyszeri dózisban 125 mg aprepitantot adtak, az aprepitant AUC-értéke körülbelül 5-szörösére, az átlagos terminális felezési idő hozzávetőleg 3-szorosára emelkedett.

Rifampicin

Amikor egy 14 napos, napi 600 mg rifampicinnel (erős CYP3A4 induktor) végzett kezelés 9. napján egyszeri dózisban 375 mg aprepitantot adtak, az aprepitant AUC-értéke 91%-kal, az átlagos terminális felezési idő 68%-kal csökkent.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

Az EMEND alkalmazása alatt és a kezelést követő 28 napban a hormonális fogamzásgátlók hatásossága csökkenhet. Alternatív nem hormonális kiegészítő fogamzásgátlást kell alkalmazni az EMEND-kezelés alatt, és az utolsó EMEND-adag után 2 hónapon keresztül (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Terhesség

Az aprepitant terhességre gyakorolt hatásairól nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Az aprepitant reprodukciós toxicitási képességét teljes mértékben nem határozták meg, mivel állatkísérletek során a 125 mg/80 mg-os dózis alkalmazásakor emberben elért terápiás expozíciós szinteknél magasabb expozíciós szintek nem voltak elérhetőek. Ezek a vizsgálatok nem utaltak a terhességre, az embrionális/magzati fejlődésre, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). A neurokinin-szabályozás megváltoztatásán keresztül a reprodukcióra kifejtett lehetséges hatások nem ismertek. Az EMEND-et a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Szoptatás

Az aprepitant laktáló patkányok tejébe kiválasztódik. Nem ismert, hogy az aprepitant kiválasztódik-e a humán anyatejbe; ezért EMEND-kezelés alatt a szoptatás nem ajánlott.

Termékenység

Az aprepitant termékenységre gyakorolt hatásait teljes mértékben nem határozták meg, mivel az emberben elért terápiás expozíciós szinteknél magasabb expozíciós szintek állatkísérletek során nem voltak elérhetőek. A fertilitási vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatást a párosítási teljesítményre, a fertilitásra, az embrionális/foetalis fejlődésre vagy a spermiumok számára, illetve motilitására (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az EMEND csak kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, a kerékpározáshoz és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az EMEND használatát követően szédülés és fáradtság léphet fel (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az aprepitant biztonságossági profilját több mint 50 vizsgálatban körülbelül 6500 felnőtt-, és 2 pivotális gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatban 184 gyermek és serdülő bevonásával határozták meg.

Azon leggyakoribb mellékhatások, melyek nagyobb gyakorisággal fordultak elő az erősen emetogén kemoterápia (EEK) során aprepitant-kezelésben részesülő felnőtteknél, mint a standard kezelésben részesülő betegek között, a következők voltak: csuklás (4,6% szemben a 2,9%-kal), emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT/GPT)-szint (2,8% szemben az 1,1%-kal), emésztési zavarok (2,6 % szemben a 2 %-kal), székrekedés (2,4% szemben a 2,0%-kal), fejfájás (2,0% szemben az 1,8%-kal), csökkent étvágy (2% szemben a 0,5%-kal). A leggyakoribb mellékhatás, amely a közepesen emetogén kemoterápia (KEK) során aprepitant-kezelésben részesülő betegcsoportban nagyobb gyakorisággal fordult elő, mint a standard kezelésben részesülő betegek között, a fáradtság (1,4% szemben a 0,9%-kal) volt.

A leggyakoribb mellékhatások, amelyek nagyobb gyakorisággal fordultak elő aprepitanttal kezelt gyermekeknél, mint a kontroll kezelési sémával kezeltéknél az emetogén daganatellenes kemoterápia alatt a csuklás (3,3% szemben a 0,0%-kal) és a kipirulás (1,1% szemben a 0,0%-kal) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi mellékhatásokat figyelték meg, az összesített elemzésben mind az erősen emetogén kemoterápiás, mind pedig a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatokban, az aprepitant-kezelésben részesülő felnőttek vagy gyermekekgyógyászati betegek között gyakrabban, mint a standard terápiában részesülő betegek között vagy a forgalomba hozatalt követő használat után A táblázatban szereplő gyakorisági kategóriák a felnőtteknél végzett vizsgálatokon alapulnak. A megfigyelt gyakoriságok a gyermekgyógyászati vizsgálatokban hasonlóak vagy ritkábbak voltak, kivéve, ha ez a táblázatban külön kerül említésre. Néhány, a felnőtt populációban előforduló, kevésbé gyakori mellékhatást a gyermekgyógyászati vizsgálatokban nem figyelték meg.

A gyakoriság meghatározása szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	candidiasis, Staphylococcus okozta fertőzés	ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	febrilis neutropenia, anémia	nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	túlérzékenységi reakciók beleértve az anaphylaxiás reakciókat	nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	csökkent étvágy	gyakori
	polydipsia	ritka
Pszichiátriai kórképek	szorongás	nem gyakori
	tájékozódási zavar, eufóriás hangulat	ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	gyakori
	szédülés, somnolentia	nem gyakori
	kognitív zavarok, letargia, ízérzékelési zavarok	ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	conjunctivitis	ritka
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	tinnitus	ritka
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	palpitatio	nem gyakori
	bradycardia, cardiovascularis zavarok	ritka
Érbetegségek és tünetek	hőhullámok/ kipirulás	nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	csuklás	gyakori
	oropharyngealis fájdalom, tüszögés, köhögés, orrgaratfolyás, torokirritáció	ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	székrekedés, emésztési zavar	gyakori
	eructatio, hányinger [†] , hányás [†] , gastrooesophagealis reflux betegség, hasi fájdalom, szájszárazság, flatulentia	nem gyakori
	perforáló duodenalis fekély, stomatitis, haspuffadás, kemény széklet, neutropeniás colitis	ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	bőrkiütés, akne	nem gyakori
	fényérzékenységi reakció, hyperhidrosis, seborrhoea, bőr-laesio, viszkető kiütés, Stevens–Johnson szindróma/toxicus epidermalis necrolysis	ritka
	pruritus, csalánkiütés	nem ismert

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	izomgyengeség, izomgörcsök	ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	dysuria	nem gyakori
	pollakiuria	ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő	fáradtság	gyakori
	asthenia, rossz közérzet	nem gyakori
	oedema, mellkasfeszülés, járászavarok	ritka
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	emelkedett GPT	gyakori
	emelkedett GOT-szint, emelkedett alkalikus foszfataz-érték	nem gyakori
	vörösvértestek jelenléte a vizeletben, csökkent nátriumszint a vérben, súlycsökkenés, neutrophilszám-csökkenés, glükóz jelenléte a vizeletben, a vizelet megnövekedett mennyisége	ritka

†A hányinger és a hányás hatékonysági paraméternek számított a kemoterápiás kezelést követő első 5 nap során, és csak azt követően jelentették e két tünetet mellékhatásként.

Kiválasztott mellékhatások leírása

A mellékhatásprofilok felnőtteknél az erősen emetogén kemoterápiás, és a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatok ún. "Multiple-Cycle" kiterjesztésében, akár 6 további kemoterápiás ciklus esetén is általában hasonlóan mutatkoztak, mint az 1. kezelési ciklusban.

További 1169 felnőtt beteg bevonásával készült aktív-kontrollos vizsgálatban, ahol a betegek aprepitant és erősen emetogén kemoterápiában részesültek, a mellékhatásprofil általában hasonló volt a más erősen emetogén kemoterápia és aprepitant vizsgálatokban tapasztaltakhoz.

Nem CINV-re vonatkozó klinikai vizsgálatok

További mellékhatásokat figyeltek meg a posztoperatív hányinger és hányás megelőzése céljából aprepitant egyszeri 40 mg-os dóziséval kezelt felnőtt betegekben az ondánsztron esetében megfigyeltnél magasabb incidenciával: felhasi fájdalom, rendellenes bélhangok, constipatio*, dysarthria, dyspnoe, hypoaesthesia, álmatlanság, pupillaszűkület, hányinger, érzékelési zavarok, hasi diszkomfort, subileus*, látásélesség csökkenése, zihálás.

*Nagyobb aprepitant dózissal kezelt betegek esetén jelentették.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén az EMEND alkalmazását fel kell függeszteni, és általános szupportív kezelés és megfigyelés szükséges. Mivel az aprepitant antiemetogén hatású, ezért nem biztos, hogy egy gyógyszer indukált hányás eredményre vezet.

Az aprepitant hemodialízissel nem távolítható el a szervezetből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Hányáscsillapítók és émelygés elleni szerek, ATC-kód: A04AD12

Az aprepitant a humán P-anyag neurokinin-1 (NK₁) receptor szelektív, nagy affinitású antagonistája.

3 napos aprepitant-kezelés felnőtteknél

Két randomizált, kettős vak vizsgálatban, amelybe összesen 1094, ciszplatint (≥ 70 mg/m²) tartalmazó kemoterápiában részesülő felnőtt beteget vontak be, az aprepitant és ondánszetron/dexametazon kombináció (lásd 4.2 pont) hatását standard terápiával (placebo plusz, az 1. napon 32 mg intravénásan alkalmazott ondánszetron, plusz dexametazon, melyet az 1. napon 20 mg-os orális adagban, a 2. és 4. napon napi kétszer, orálisan, 8 mg-os adagban alkalmaztak) hasonlították össze. Habár klinikai vizsgálatokban az ondánszetron 32 mg-os intravénás adagját alkalmazták, már nem ez a javasolt adag. A megfelelő adaglásra vonatkozó információkat lásd a kiválasztott 5-HT₃ antagonisták kísérőirataiban.

A hatékonyságot az alábbi összetett értékelési szempont alapján határozták meg: teljes válasz (meghatározás szerint: hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség) elsősorban az 1. ciklusban. Az eredményeket értékelték vizsgálatonként külön-külön és a két vizsgálatot összesítve is.

Az összesített elemzés legfőbb vizsgálati eredményeinek összefoglalása az 1. táblázatban található.

1. táblázat

Az erősen emetogén kemoterápiában részesülő, a kezelésre reagáló felnőtt betegek százalékos aránya kezelési csoportonként és fázisonként – 1. ciklus

ÖSSZETETT ÉRTÉKELÉS	Aprepitant- kezelési séma (N = 521) [†]	Standard terápia (N = 524) [†]	Különbségek*	
	%	%	%	(95% CI)
Teljes válasz (hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség)				
Teljes időtartam (0 - 120 óra)	67,7	47,8	19,9	(14,0;
0 - 24 óra	86,0	73,2	12,7	25,8)
25 - 120 óra	71,5	51,2	20,3	(7,9; 17,6)
				(14,5;
				26,1)
EGYENKÉNTI ÉRTÉKELÉS				
Hányás nem fordult elő (kiegészítő kezelés igénybevételétől függetlenül)				
Teljes időtartam (0 - 120 óra)	71,9	49,7	22,2	(16,4;
0 - 24 óra	86,8	74,0	12,7	28,0)
25 - 120 óra	76,2	53,5	22,6	(8,0; 17,5)
				(17,0;
				28,2)
Jelentős hányinger nem fordult elő (maximum VAS-érték < 25 mm, 0 - 100 mm-es skálán {vizuális analóg skála})				
Teljes időtartam (0 - 120 óra)	72,1	64,9	7,2	(1,6; 12,8)
25 - 120 óra	74,0	66,9	7,1	(1,5; 12,6)

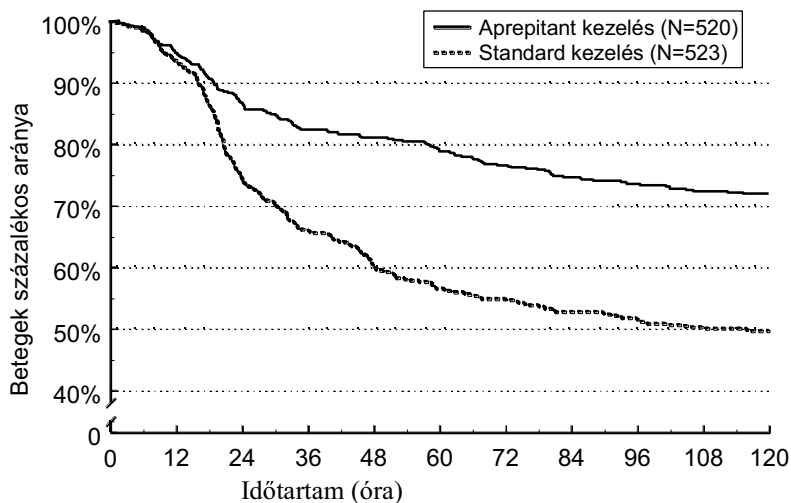
* A konfidencia intervallumok számításánál a nemet és a párhuzamos kemoterápiát nem vették figyelembe, ezeket azonban a valószínűségi hányados és a logisztikai modellek kezdeti elemzésébe belevették.

[†] Egy, az aprepitant kezelési sémával kezelt betegről csak az akut fázisból származnak adatok és kizárták az általános és késői fázis analízisekből; egy, a standard terápiát kapó betegről csak a késői fázisból származnak adatok és kizárták az általános és az akut fázis analíziséből.

Az összesített elemzés alapján, az első hányási eseményig eltelt időt az 1. ábra a Kaplan-Meier görbe segítségével ábrázolja.

1. ábra

Azon erősen emetogén kemoterápiában részesülő felnőtt betegek százalékos aránya, akiknél hányás nem fordul elő, az idő függvényében – 1. ciklus



Hatékonyság tekintetében a két különböző vizsgálat mindegyikében statisztikailag jelentős különbségeket figyeltek meg.

A két fenti klinikai vizsgálatból 851 felnőtt beteg vett részt a vizsgálat "Multiple-Cycle" kiterjesztésében, több, legfeljebb 5 további kemoterápiás cikluson keresztül. Az aprepitant-kezelés hatékonysága az összes kezelési cikluson keresztül nyilvánvalóan megmaradt.

Egy randomizált, kettős-vak vizsgálatban összesen 866 felnőtt beteg (864 nő, 2 férfi) vett részt, akik olyan kemoterápiás kezelésben részesültek, mely 750-1500 mg/m² ciklofoszfamidot, vagy 500-1500 mg/m² ciklofoszfamidot, és doxorubicint (≤ 60 mg/m²) vagy epirubicint (≤ 100 mg/m²) tartalmazott. Az aprepitant és ondánszetron/dexametazon kombináció (lásd 4.2 pont) hatását standard terápiával (placebo plusz 8 mg ondánszetron, melyet az 1. napon kétszer, a 2. és 3. napon minden 12. órában, szájon át alkalmaztak, plusz az 1. napon szájon át alkalmazott 20 mg dexametazon) hasonlították össze.

A hatékonyságot az összetett értékelési szempont alapján határozták meg: teljes válasz (meghatározás szerint: hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség) elsősorban az 1. ciklusban.

A legfőbb vizsgálati eredmények összefoglalása a 2. táblázatban található.

2. táblázat

A kezelésre reagáló felnőtt betegek százalékos aránya kezelési csoportonként és fázisonként –
1. ciklus
Közepesen emetogén kemoterápia esetén

ÖSSZETETT ÉRTÉKELÉS	Aprepitant- kezelési séma (N = 433) [†] %	Standard terápia (N = 424) %	Különbségek* (95% CI)	
Teljes válasz (hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	50,8	42,5	8,3	(1,6, 15,0)
0-24 óra	75,7	69,0	6,7	(0,7, 12,7)
25-120 óra	55,4	49,1	6,3	(-0,4, 13,0)
EGYENKÉNTI ÉRTÉKELÉS				
Hányás nem fordult elő (kiegészítő kezelés igénybevételétől függetlenül)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	75,7	58,7	17,0	(10,8, 23,2)
0-24 óra	87,5	77,3	10,2	(5,1, 15,3)
25-120 óra	80,8	69,1	11,7	(5,9, 17,5)
Jelentős hányinger nem fordult elő (maximum VAS-érték < 25 mm, 0 - 100 mm-es skálán {vizuális analóg skála})				
Teljes időtartam (0-120 óra)	60,9	55,7	5,3	(-1,3, 11,9)
0-24 óra	79,5	78,3	1,3	(-4,2, 6,8)
25-120 óra	65,3	61,5	3,9	(-2,6, 10,3)

* A konfidencia intervallumok számításánál az életkort (<55 év, > 55 év) és a vizsgálati csoportot nem vették figyelembe, a valószínűségi hányados és a logisztikai modellek kezdeti elemzésébe azonban belevették.

[†] Egy, az aprepitant kezelési sémával kezelt betegről csak az akut fázisból származnak adatok és kizárták az általános és késői fázis analízisekből.

Ugyanabból a klinikai vizsgálatból 744 felnőtt beteg vett részt a vizsgálat "Multiple-Cycle" kiterjesztésében, legfeljebb 3 további kemoterápiás cikluson keresztül. Az aprepitant-kezelés hatékonysága az összes kezelési cikluson keresztül nyilvánvalóan megmaradt.

Egy második multicentrikus, randomizált, kettős-vak, párhuzamos elosztású klinikai vizsgálatban az aprepitant-kezelés a standard kezeléssel került összehasonlításra, 848 felnőtt beteg (652 nő, 196 férfi) bevonásával, akik olyan kemoterápiában részesültek, ami magában foglalta az oxaliplatin, karboplatin, epirubicin, idarubicin, ifoszfamid, irinotekán, daunorubicin, doxorubicin bármilyen intravénás dóziszát; intravénás ciklofoszfamidot (<1500 mg/m²) vagy intravénás citarabint (>1 g/m²). Az aprepitant-ot kapó betegek különböző típusú tumorokra kaptak kemoterápiát, köztük 52%-uk emlőrákra, 21%-uk gastrointestinalis daganatokra, beleértve a colorectalis carcinomát, 13%-uk tüdőrákra és 6%-uk nőgyógyászati jellegű daganatokra. Az aprepitant kezelés ondanszetronnal/dexametazonnal kombinációban (lásd 4.2 pont) a standard kezeléssel (placebo 8 mg orálisan adott ondanszetronnal kombinálva [kétszer az 1. nap, illetve 12 óránként a 2. és 3. napon] valamint még 20 mg orálisan adott dexametazon az 1. napon) került összehasonlításra.

A hatásosság a következő elsődleges, illetve meghatározó fontosságú másodlagos végpontok kiértékelése alapján került meghatározásra: nincs hányás az egész periódus alatt (a kemoterápiát követő 0-120 órában), az aprepitant-kezelés biztonságosságának és tolerálhatóságának értékelése a kemoterápia indukálta hányinger és hányás (chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV) tekintetében, és a teljes válasz (amit a hányás nélküli állapottal, és a kiegészítő terápia szükségének hiányával definiálnak) az egész periódus alatt (a kemoterápiát követő 0-120 órában). Továbbá, az erős hányás hiánya a teljes periódus alatt (a kemoterápiát követő 0-120 óra során) előzetes végpontként, míg az akut és késői fázisokban pedig post hoc analízisként került értékelésre.

A vizsgálat döntő fontosságú eredményei a 3. táblázatban találhatóak.

3. táblázat

A kezelésre reagáló felnőtt betegek százalékos aránya kezelési csoportonként és fázisonként a 2. vizsgálatban – 1. ciklus
Közepesen emetogén kemoterápia esetén

	Aprepitant- kezelési séma (N = 425) %	Standard terápia (N = 406) %	Különbségek* (95 % CI)	
			%	
Teljes válasz (hányás nem fordult elő, kiegészítő terápiára nem volt szükség)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	68,7	56,3	12,4	(5,9, 18,9)
0-24 óra	89,2	80,3	8,9	(4,0, 13,8)
25-120 óra	70,8	60,9	9,9	(3,5, 16,3)
Hányás nem fordult elő (a kiegészítő kezelés alkalmazásától függetlenül nincsenek emetogén epizódok)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	76,2	62,1	14,1	(7,9, 20,3)
0-24 óra	92,0	83,7	8,3	(3,9, 12,7)
25-120 óra	77,9	66,8	11,1	(5,1, 17,1)
Jelentős hányinger nem fordult elő (maximális VAS-érték <25 mm, a 0-100 mm-es skálán)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	73,6	66,4	7,2	(1,0, 13,4)
0-24 óra	90,9	86,3	4,6	(0,2, 9,0)
25-120 óra	74,9	69,5	5,4	(-0,7, 11,5)

*A konfidencia intervallumok számításakor a nemet és a régiót nem vették figyelembe, mert ezeket az adatokat a logisztikai modellek alapján készült elsődleges analízisbe már beépítették.

Az aprepitant kombinációs kezelés előnye a teljes vizsgálati populációban főként az olyan betegcsoport – például nők – esetében kapott eredmények miatt jelentkezett, akiknél a standard terápia mellett a tünetek nem kielégítő enyhülését figyelték meg, annak ellenére, hogy a számszerűsített eredmények kortól, tumortípustól vagy nemtől függetlenül jobbak voltak. Az aprepitant-kezelésre, illetve a standard terápiára adott teljes választ a nőknél sorrendben 209/324 (65%) és 161/320 (50%), a férfiaknál pedig 83/101 (82%) és 68/87 (78%) ért el.

Gyermekek

Egy 302, közepesen vagy erősen emetogén daganatellenes terápiában részesülő gyermek és serdülő (6 hónaptól 17 éves korig) bevonásával végzett randomizált, kettős-vak, aktív komparátor-kontrollos vizsgálatban az aprepitant adagolási rendet hasonlították össze a kontroll kezelési sémával a kemoterápia indukálta hányinger és hányás (chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV) megelőzésére. Az aprepitant-kezelés hatásosságát egyetlen ciklusban értékelték (1. ciklus). A betegeknek lehetőségük volt nyílt aprepitant kezelésben részesülniük a további ciklusok során (opcionális, 2-6. ciklus), a hatásosságot azonban nem értékelték ezekben az opcionális ciklusokban. A 12-17 éves serdülők (n = 47) aprepitant adagolási rendje a szájon át adott, az első napon 125 mg, valamint a második és a harmadik napon 80 mg/nap EMEND kapszulából állt, amit az első napon ondanszetronnal kombinációban adtak. A 6 hónaptól 12 évesnél fiatalabb gyermekek (n = 105) aprepitant adagolási rendje a szájon át adott, az első napon 3,0 mg/ttkg (legfeljebb 125 mg), valamint a második és a harmadik napon 2,0 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) EMEND por belsőleges szuszpenzióhoz volt, amit az első napon ondanszetronnal kombinációban adtak. A 12-17 éves serdülők (n=48) és 6 hónaptól 12 évesnél fiatalabb gyermekek (n = 102) kontroll adagolási rendje az első, második és harmadik napon adott aprepitant-placebóból állt, amelyet az első napon ondanszetronnal

kombinációban alkalmazták. Az EMEND-et vagy a placebót 1 órával, illetve az ondánszetront 30 perccel a kemoterápia megkezdése előtt alkalmazták. A gyermekgyógyászati betegek mindkét korcsoportjában az antiemetikus kezelési séma részeként megengedett volt az intravénás dexametazon alkalmazása, ha azt a kezelőorvos indokoltnak látta. Az aprepitantot kapó gyermekgyógyászati betegek dexametazon adagját 50%-kal csökkenteni kellett. A kontroll-kezelést kapó betegeknél nem volt szükség az adag csökkentésére. A gyermekgyógyászati betegek 29%-a az aprepitant adagolási rendben és 28%-uk a kontroll adagolási rendben a kezelés részeként dexametazont alkalmazott az 1. ciklusban.

Az EMEND antiemetikus hatását egy 5 napos (120 óra) időszak során vizsgálták az első napon megkezdett kemoterápiás kezelést követően. Az elsődleges végpont a teljes válasz volt a késői fázisban (a kemoterápia megkezdését követő 25-120 órában) az 1. ciklusban. A legfőbb vizsgálati eredmények összefoglalása a 4. táblázatban található.

4. táblázat

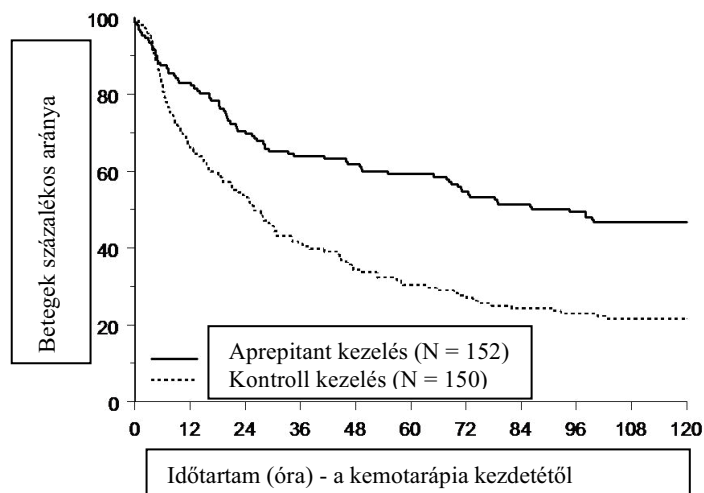
Teljes választ adó és nem hányó gyermekgyógyászati betegek száma (%) terápiás csoportonként és fázisonként – 1. ciklus (A kezelési szándék szerinti populáció)

	Aprepitant-kezelés n/m (%)	Kontroll-kezelés n/m (%)
ELSŐDLEGES VÉGPONT		
Teljes válasz* – Késői fázis	77/152 (50,7) [†]	39/150 (26,0)
EGYÉB ELŐRE MEGHATÁROZOTT VÉGPONTOK		
Teljes válasz* – Akut fázis	101/152 (66,4) [‡]	78/150 (52,0)
Teljes válasz* – Teljes fázis	61/152 (40,1) [†]	30/150 (20,0)
Nem volt hányás [§] – Teljes fázis	71/152 (46,7) [†]	32/150 (21,3)
*Teljes válasz = Nem fordult elő hányás vagy öklendezés és nem kerül sor kiegészítő kezelésre		
[†] p < 0,01 a kontroll-kezeléshez képest.		
[‡] p < 0,05 a kontroll-kezeléshez képest.		
[§] Nem volt hányás = Nem fordult elő hányás vagy öklendezés.		
n/m = A kívánt hatást elérő betegek száma/az adott időpontban bevont betegek száma.		
Akut fázis: 0-24 órával a kemoterápia megkezdése után.		
Késői fázis: 25-120 órával a kemoterápia megkezdése után.		
Teljes fázis: 0-120 órával a kemoterápia megkezdése után.		

A kemoterápiás kezelés megkezdése után az első hányásig eltelt becsült idő hosszabb volt az aprepitant adagolási rend esetében (a becsült medián idő az első hányásig 94,5 óra volt) a kontroll adagolási rendben részesülő csoporthoz képest (a becsült medián idő az első hányásig 26 óra volt) ahogyan azt a 2. ábra a Kaplan-Meier görbe segítségével ábrázolja.

2. ábra

Az első hányásos eseményig eltelt idő a kemoterápia alkalmazásának kezdetétől - gyermekgyógyászati betegeknél a teljes fázisban - 1. ciklus (A kezelési szándék szerinti populáció)



Az 1. ciklusban az alpopulációkban végzett hatásossági elemzés azt mutatta, hogy korcsoporttól, nemtől, antiemetikus profilaxisként alkalmazott dexametazontól és a kemoterápia emetogenitásától függetlenül az aprepitant adagolási rend a teljes válasz végpontok tekintetében hatásosabb volt, mint a kontroll adagolási rend.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az aprepitant farmakokinetikája nem lineáris tulajdonságokat mutat. Az adag növelésével mind a clearance, mind az abszolút biohasznosulás csökken.

Felszívódás

Az aprepitant átlagos, abszolút, orális biohasznosulása a 80 mg-os kapszula esetében 67%, a 125 mg-os kapszula esetében 59%. Az aprepitant átlagos plazma-csúcskoncentrációja (C_{max}) körülbelül 4 óra elteltével jelentkezett (t_{max}). A kapszula orális alkalmazása körülbelül 800 kcal-tartalmú, standard reggeli során az aprepitant AUC-értékének maximum 40%-os növekedését eredményezte. Ez az emelkedés nem tekintendő klinikailag jelentősnek.

A klinikai gyakorlatban alkalmazott adagolási tartományban az aprepitant farmakokinetikája nem lineáris. Egészséges fiatal felnőtteknek étkezés utáni állapotban 80 mg és 125 mg egyszeri adagok között, az $AUC_{0-\infty}$ -érték a dózisarányosan várható értéknél 26%-kal volt magasabb.

Az 1. napon egyszer 125 mg, a 2. és a 3. napon napi egyszer 80 mg EMEND-et orális úton alkalmazva az $AUC_{0-24óra}$ -érték (átlag \pm SD) $19,6 \pm 2,5 \mu\text{g} \cdot \text{óra}/\text{ml}$, és $21,2 \pm 6,3 \mu\text{g} \cdot \text{óra}/\text{ml}$ volt az 1., illetve a 3. napon. A C_{max} $1,6 \pm 0,36 \mu\text{g}/\text{ml}$ és $1,4 \pm 0,22 \mu\text{g}/\text{ml}$ volt az 1., illetve a 3. napon.

Eloszlás

Az aprepitant nagy mértékben kötődik fehérjékhez, átlagosan 97%-ban. Emberben látszólagos megoszlási térfogat mértani átlaga egyensúlyi (steady state) állapotban ($V_{d,ss}$) körülbelül 66 l.

Biotranszformáció

Az aprepitant nagy mértékben metabolizálódik. Fiatal, egészséges felnőtteknek egy alkalommal, 100 mg, ^{14}C -gyel jelzett foszaprepitantot, egy aprepitant prodrugot, intravénásan adva, 72 óra elteltével a plazma radioaktivitás hozzávetőleg 19%-áért az aprepitant felelős, ami azt mutatja, hogy a metabolitok jelentős része jelen van a plazmában.

Az aprepitant tizenkét metabolitját mutatták ki emberi plazmában. Az aprepitant metabolizmusa nagyrészt a morfolingyűrűnek és oldalláncainak oxidációján keresztül megy végbe, ami csak gyenge aktivitással rendelkező metabolitokat eredményez. Emberi máj mikroszómán végzett *in vitro*

vizsgálatok azt mutatták ki, hogy az aprepitant elsősorban a CYP3A4-en keresztül, és lehetséges, hogy kis részben a CYP1A2-n és a CYP2C19-en keresztül metabolizálódik.

Elimináció

Az aprepitant nem választódik ki változatlan formában a vizeletbe. Metabolitjai a vizeletbe, és az epén keresztül a székletbe választódnak ki. Egészséges egyéneknek egy alkalommal, 100 mg, ¹⁴C-gyel jelzett foszaprepitantot, egy aprepitant prodrugot, intravénásan adva, a radioaktivitás 57%-a a vizeletben, és 45%-a a székletben volt kimutatható.

Az aprepitant plazma clearance-e dóziszfüggő, növekvő adagok mellett csökkenő mértékű, és a terápiás dózistartományban körülbelül 60 és 72 ml/perc között volt. A terminális felezési idő körülbelül 9 és 13 óra között volt.

Farmakokinetikai tulajdonságok különleges betegcsoportokban

Idősek: Az 1. napon egyszer 125 mg, a 2 - 5. napon napi egyszer 80 mg aprepitantot orális úton alkalmazva, az aprepitant AUC_{0-24óra}-értéke az 1. napon 21%-kal, az 5. napon 36%-kal volt magasabb idősokban (≥ 65 év), mint fiatalabb felnőttekben. Időseknél a C_{max}-értéke az 1. napon 10%-kal, az 5. napon 24%-kal volt magasabb, mint fiatalabb felnőttekben. Ezek a különbségek nem tekintendők klinikailag jelentősnek. Időseknél az EMEND dózisének módosítására nincs szükség.

Nem: Az aprepitant egyszeri, 125 mg-os dózisének orális alkalmazását követően az aprepitant C_{max}-értéke nőknél 16%-kal magasabb, mint férfiaknál. Az aprepitant felezési ideje nőknél 25%-kal alacsonyabb, mint férfiaknál, a t_{max} körülbelül azonos időben jelentkezik. Ezek a különbségek nem tekintendők klinikailag jelentősnek. Az EMEND dózisének nemek alapján történő módosítására nincs szükség.

Májkárosodás: Enyhe májkárosodás (Child-Pugh A stádium) az aprepitant farmakokinetikáját klinikailag jelentős mértékben nem befolyásolja. Enyhe májkárosodásban szenvedő betegek esetében az adag módosítására nincs szükség. A rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet következtetéseket levonni arra vonatkozólag, hogy közepesúlyos májkárosodás (Child-Pugh –B stádium) az aprepitant farmakokinetikáját milyen módon befolyásolja. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban klinikai és farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre (Child- Pugh C stádium).

Vesekárosodás: Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek (kreatinin clearance < 30 ml/perc), valamint végstádiumú vesebetegségben szenvedő és hemodialízist igénylő betegeknek egy alkalommal 240 mg aprepitantot adtak.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az össz-aprepitant (fehérjéhez kötött és szabad) AUC_{0-∞}-értéke 21%-kal, a C_{max}-értéke 32%-kal csökkent egészséges egyénekhez képest. Hemodialízisben részesülő, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az össz-aprepitant AUC_{0-∞}-értéke 42%-kal, a C_{max}-értéke 32%-kal csökkent. Mivel vesebetegeknél az aprepitant fehérjekötődése csak kis mértékben csökkent, a farmakológiailag aktív szabad aprepitant AUC-értéke a vesekárosodásban szenvedő betegeknél szignifikáns mértékben nem változott meg, egészséges egyénekhez viszonyítva. A gyógyszer alkalmazását 4 vagy 48 órával követő hemodialízis az aprepitant farmakokinetikájára nem volt jelentős hatással; a beadott dózis kevesebb mint 0,2%-a volt kimutatható a dializátumban.

Az EMEND adagjának módosítására sem vesekárosodásban szenvedő, sem végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodialízisben részesülő betegek esetében nincs szükség.

Gyermekek: Egy 3 napos kezelési rend részeként az aprepitant kapszulák adása (125/80/80-mg) serdülőkorú betegeknél (12-17 évesek) a betegek többségénél az első napon 17 µg•óra/ml feletti AUC_{0-24óra}-t ért el a második és harmadik nap végén 0,4 µg/ml feletti koncentrációkkal (C_{min}). A medián plazma csúcskoncentráció (C_{max}) körülbelül 1,3 µg/ml volt az első napon és körülbelül 4 óra elteltével jelentkezett. Egy 3 napos kezelési rend részeként az aprepitant por belsőleges szuszpenzióhoz adása (3/2/2-mg/ttkg) 6 hónapostól 12 évnél fiatalabb korú betegeknél a betegek többségénél az első napon 17 µg•óra/ml feletti AUC_{0-24óra}-t ért el, a második és harmadik nap végén

0,1 µg/ml feletti koncentrációkkal (C_{\min}). A medián plazma csúskoncentráció (C_{\max}) körülbelül 1,2 µg/ml volt az első napon, és 5-7 óra elteltével jelentkezett.

A gyermekgyógyászati betegeknél (6 hónaptól 17 évesig) alkalmazott aprepitant populációs farmakokinetikai elemzésének eredményei arra utalnak, hogy a nemnek és a rassznak nincs klinikailag jelentős hatása az aprepitant farmakokinetikájára.

A koncentráció és hatás közötti kapcsolat

Eroősen specifikus NK₁-receptor nyomjelző izotópot használva, egészséges fiatalembereken végzett pozitron emissziós tomográfia (PET) vizsgálatok kimutatták, hogy az aprepitant eljut az agyba, és az NK₁-receptorokhoz kötődik dózis- és plazmakoncentráció-függő módon. A felnőtteknél alkalmazott 3 napos EMEND-kezelés során elért aprepitant plazmakoncentráció előre láthatóan az agyi NK₁-receptorok több mint 95%-ának lefoglalását eredményezi.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó preklinikai adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Azonban meg kell jegyezni, hogy a rágcsálók esetén a szisztémás expozíció hasonló vagy inkább alacsonyabb volt, mint a humán terápiában a 125 mg/80 mg dózis alkalmazásakor. Annak ellenére, hogy a humán expozíciós szintek alkalmazásakor a reprodukciós vizsgálatok mellékhatásokat nem jeleztek, az állatok esetén alkalmazott adagok nem elégségesek a megfelelő humán kockázatbecslés elvégzéséhez.

Egy juvenilis patkányokon végzett toxicitási vizsgálat során a születés utáni 10 naptól 63 napos korig tartó aprepitant-kezelés a naponta kétszer adott 250 mg/ttkg-os vagy az annál nagyobb adag esetében a nőstényeknél korai vagina megnyílást, valamint a naponta kétszer adott 10 mg/ttkg-os vagy az annál nagyobb adag a hímeknél késleltetett praeputisum separatiót okozott. A klinikailag jelentős expozíció irányában nem voltak határértékek. Nem észleltek a párzási szokásokra, a termékenységre, az embrionális/foetális túlélésre gyakorolt, kezeléssel összefüggő hatásokat, és nem voltak kóros elváltozások a nemiszervekben sem. Egy juvenilis kutyákon végzett toxicitási vizsgálat során a születés utáni 14 naptól 42 napos korig tartó kezelésnél a naponta adott 6 mg/ttkg-os adag esetében a hímeknél a here tömegének és a Leydig-sejtek számának csökkenését, valamint a naponta adott 4 mg/ttkg-os vagy az annál nagyobb adag esetében a nőstényeknél megnövekedett uterus tömeget, az uterus és a cervix hypertrophiáját, és a vaginalis szövetek oedemáját figyelték meg. A klinikailag releváns aprepitant-expozíciók irányában nem voltak határértékek. A rövidtávú, javasolt adagolási rend szerinti kezelésnél nem valószínű, hogy ezeknek az eltéréseknek klinikai jelentősége van.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma

Szacharóz
Mikrokristályos cellulóz (E 460)
Hidroxipropilcellulóz (E 463)
Nátrium-lauril-szulfát

Kapszulatok (125 mg)

Zselatin
Titán-dioxid (E 171)
Vörös vas-oxid (E 172)
Sárga vas-oxid (E 172)

Kapszulatok (80 mg)

Zselatin

Titán-dioxid (E 171)

Jelölőfesték

Sellak

Kálium-hidroxid

Fekete vas-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Különböző hatáserősségű készítményt tartalmazó, különböző kiszerelési egységek állnak rendelkezésre.

Egy 80 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás.

Két 80 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás.

5 alumínium buboréksomagolás, melyek egyenként egy 80 mg-os kapszulát tartalmaznak.

Egy 125 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás.

5 alumínium buboréksomagolás, melyek egyenként egy 125 mg-os kapszulát tartalmaznak.

Egy 125 mg-os kapszulát és két 80 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/03/262/001
EU/1/03/262/002
EU/1/03/262/003
EU/1/03/262/004
EU/1/03/262/005
EU/1/03/262/006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2003. november 11.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. szeptember 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

125 mg aprepitant tasakonként. Feloldás után 1 ml belsőleges szuszpenzió 25 mg aprepitantot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok

Körülbelül 125 mg szacharózt és 468,7 mg laktózt (vízmentes) tartalmaz tasakonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por belsőleges szuszpenzióhoz.

Rózsaszín-halvány rózsaszín por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az erősen és közepesen emetogén daganattellenes kemoterápiával járó hányinger és hányás megelőzésére 6 hónapostól 12 évesnél fiatalabb korú gyermekeknél, kisgyermekeknél és csecsemőknél.

Az EMEND por belsőleges szuszpenzióhoz kombinációs terápia részeként adható (lásd 4.2 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A belsőleges szuszpenzió elkészítését és az adag kimérését kizárólag egészségügyi szakember végezheti.

Adagolás

Gyermekek

Csecsemők, kisgyermekek és gyermekek (6 hónapostól 12 évesnél fiatalabb korú, és legalább 6 kg testtömegű)

Az EMEND 3 napon át adandó, olyan adagolási séma részeként, amely egy 5-HT₃-antagonistát is tartalmaz. Az EMEND por belsőleges szuszpenzióhoz ajánlott adagja testtömeg alapú, az alábbi táblázatban foglaltak szerint. Az EMEND-et szájon át kell alkalmazni a kemoterápia előtt 1 órával az első, a második és a harmadik napon. Ha a második és a harmadik napon a beteg nem kap kemoterápiás kezelést, az EMEND-et reggel kell adni. A megfelelő adagolásra vonatkozó információkat lásd a kiválasztott 5-HT₃-antagonista alkalmazási előírásában. Ha az EMEND-del egy kortikoszteroid, például dexametazon kerül együtt alkalmazásra, a kortikoszteroid szokásos adagjának 50%-át kell adni (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Az EMEND belsőleges szuszpenzió ajánlott adagja 6 hónapostól 12 évesnél fiatalabb korú gyermekeknél

	1. nap	2. nap	3. nap
EMEND belsőleges szuszpenzió 25 mg/ml	3 mg/kg szájon át Az adag legfeljebb 125 mg	2 mg/kg szájon át Az adag legfeljebb 80 mg	2 mg/kg szájon át Az adag legfeljebb 80 mg

Az EMEND 125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz hatásosságát 12 éves és idősebb gyermekek esetében nem igazolták. A 12-17 éves serdülőknek az EMEND 80 mg vagy 125 mg aprepitantot tartalmazó kapszula formában érhető el.

Az EMEND por belsőleges szuszpenzióhoz hatásosságát és biztonságosságát 6 hónapnál fiatalabb, illetve 6 kg-nál alacsonyabb testtömegű csecsemők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Általános információk

Más kortikoszteroidokkal és 5-HT₃-antagonistákkal való kombináció hatékonyságára vonatkozó adatok korlátozott számban állnak rendelkezésre. A kortikoszteroidokkal való együttes alkalmazására vonatkozó további információk a 4.5 pontban találhatóak. Kérjük, olvassa el az együtt alkalmazott 5-HT₃-antagonista gyógyszerek alkalmazási előírását!

Különleges betegcsoportok

Nem

Az EMEND dózisának nemek alapján történő módosítására nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Az adag módosítására vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodialízisben részesülő betegek esetében nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe májkárosodásban szenvedő betegek esetében az adag módosítására nincs szükség. Középsúlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban korlátozott számú adat áll rendelkezésre, súlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. Az aprepitant alkalmazása az ilyen betegeknél elővigyázatosságot igényel (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A belsőleges szuszpenzió étkezéssel egyidőben vagy étkezéstől függetlenül egyaránt bevehető. A szuszpenzió elkészítésére és alkalmazásra vonatkozó részletes információk a 6.6 pontban találhatóak.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A pimoziddal, terfenadinnal, asztemizollal vagy ciszapriddal való egyidejű alkalmazást lásd a 4.5 pontban.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Középsúlyos-súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek

Középsúlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban korlátozott számú adat áll rendelkezésre, súlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban pedig egyáltalán nem áll

rendelkezésre adat. Az EMEND-et ezeknél a betegeknél körültekintéssel kell alkalmazni (lásd 5.2 pont).

CYP3A4 interakciók

Az EMEND-et óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akik egyidejűleg olyan *per os* alkalmazott hatóanyagokat kapnak, amelyek elsősorban a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak, és szűk terápiás szélességgel rendelkeznek, mint a ciklosporin, takrolimusz, szirolimusz, everolimusz, alfentanil, ergot alkaloid származékok, fentanil, és kinidin (lásd 4.5 pont). Továbbá irinotekannal történő együttes alkalmazáskor is különleges óvatosság szükséges, mivel a kombináció fokozott toxicitást eredményezhet.

Co-administration with warfarin (a CYP2C9 substrate)

Krónikus warfarin-terápiában részesülő betegek esetében a nemzetközi normalizált arányt (INR, International Normalised Ratio) az EMEND-kezelés ideje alatt és valamennyi 3 napos EMEND-kezelést követően 14 napig szigorúan ellenőrizni kell (lásd 4.5 pont).

Együttes alkalmazás hormonális fogamzásgátlókkal

EMEND-kezelés során és az azt követő 28 napban a hormonális fogamzásgátlók hatékonysága csökkenhet. Alternatív nem hormonális kiegészítő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni az EMEND-kezelés alatt, és az utolsó EMEND-adagot követő 2 hónapon keresztül (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

Az EMEND por belsőleges szuszpenzióhoz szacharózt és laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes fruktóz vagy galaktóz intoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban, teljes laktáz-hiányban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Az aprepitant (125 mg/80 mg) szubsztrátja, mérsékelt inhibitora és induktora is a CYP3A4-nek. Az aprepitant a CYP2C9-nek is induktora. Az EMEND-kezelés alatt a CYP3A4 gátolt. Az EMEND a kezelést követően átmeneti, enyhe indukáló hatást fejt ki a CYP2C9-re, a CYP3A4-re, és a glükuronidációra. Az aprepitant úgy tűnik, hogy nem lép interakcióba a P-glikoprotein transzporterrel, amit az is jelez, hogy az aprepitant és a digoxin között nincs kölcsönhatás.

Az aprepitant hatása más hatóanyagok farmakokinetikájára

CYP3A4-gátlás

A CYP3A4 mérsékelt inhibitoraként az aprepitant (125 mg/80 mg) megemelheti azon egyidejűleg alkalmazott hatóanyagok plazmakoncentrációját, amelyek a CYP3A4-en keresztül metabolizálódnak. A CYP3A4 szubsztrátok orális alkalmazásakor a teljes expozíció-értéke akár háromszorosára is nőhet a 3 napos EMEND-kezelés alatt; az aprepitant hatása a CYP3A4 szubsztrátok plazmakoncentrációjára e szerek intravénás alkalmazása esetén várhatóan kisebb mértékű. Az EMEND-et tilos együtt alkalmazni pimoziddal, terfenadinnal, asztemizollal vagy ciszapriddal (lásd 4.3 pont). Az aprepitant gátolja a CYP3A4-et, amely ezen hatóanyagok plazmakoncentráció-növekedését eredményezheti, és ez esetleg súlyos, akár életveszélyes reakciókhoz is vezethet. Óvatosság tanácsolt az EMEND és az olyan szűk terápiás szélességű, orálisan alkalmazott hatóanyagok egyidejű alkalmazásakor, amelyek elsősorban a CYP3A4 által metabolizálódnak, mint a ciklosporin, takrolimusz, szirolimusz, everolimusz, alfentanil, diergotamin, ergotamin, fentanil, és kinidin (lásd 4.4 pont).

Kortikoszteroidok

Dexametazon: A 125 mg/80 mg adagolási séma szerint alkalmazott EMEND-dal együtt adva a dexametazon szokásos orális dózisát körülbelül 50%-kal kell csökkenteni. A kemoterápia indukálta hányinger és hányás (CINV-Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting) tanulmányozására irányuló klinikai vizsgálatok során a dexametazon adagját a hatóanyagok közötti kölcsönhatások

figyelembevételével határozták meg (lásd 4.2 pont). Amikor az első kezelési napon az EMEND 125 mg-os adagját dexametazon 20 mg-os, orális adagjával, illetve a másodiktól az ötödik napig EMEND napi 80 mg-os adagját dexametazon 8 mg-os, orális adagjával adták együtt, az EMEND 2,2-szeresére emelte a dexametazon (CYP3A4 szubsztrát) AUC-értékét az első és ötödik napon.

Metilprednizolon: A 125 mg/80 mg adagolási séma szerint alkalmazott EMEND-del együtt adva a szokásos intravénás metilprednizolon dózist hozzávetőleg 25%-kal, a szokásos orális metilprednizolon dózist körülbelül 50%-kal kell csökkenteni. Az EMEND, amikor az első kezelési napon 125 mg-os adagját 125 mg intravénás metilprednizonnal, majd a második és harmadik napon 80 mg-os napi adagját 40 mg *per os* metilprednizonnal adták együtt, az első napon 1,3-szeresére, a harmadik napon 2,5-szeresére emelte a metilprednizolon (CYP3A4 szubsztrát) AUC-értékét.

Folyamatos metilprednizolon-kezelés esetén a metilprednizolon AUC-értéke a későbbiekben csökkenhet – az EMEND-kezelés megkezdését követő két héten belül – az aprepitantnak a CYP3A4-re kifejtett indukáló hatása következtében. Száján át alkalmazott metilprednizolon esetében ez a hatás határozottabban jelentkezik.

Kemoterápiás gyógyszerek

Farmakokinetikai vizsgálatokban az EMEND (1. napon 125 mg-ot, majd a 2. és 3. napon napi 80 mg-ot alkalmazva) nem befolyásolta a docetaxel (az 1. napon intravénásan alkalmazva), illetve a vinorelbin (az 1. vagy a 8. napon intravénásan alkalmazva) farmakokinetikáját. Mivel az EMEND nagyobb hatást fejt ki a *per os* alkalmazott CYP3A4 szubsztrátok farmakokinetikájára, mint az intravénásan alkalmazott CYP3A4 szubsztrátok farmakokinetikájára, nem zárható ki az interakció a főként vagy részben a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó, orálisan alkalmazott kemoterápiás gyógyszerekkel (etopozid, vinorelbin). Elővigyázatosság ajánlott, és indokolt lehet a fokozott ellenőrzés azon betegek esetében, akik főként vagy részben a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó gyógyszereket kapnak (lásd 4.4 pont). A forgalomba hozatalt követően az aprepitant és ifoszfamid együttes alkalmazása után neurotoxicitási eseményeket jelentettek, – melyek az ifoszfamid potenciális mellékhatásai.

Immunszuppresszánsok

A 3 napos CINV terápiás rezsim alatt egy átmeneti közepes mértékű emelkedést követő mérsékelt csökkenés várható a CYP3A4 által metabolizálódó immunszuppresszánsok (pl. ciklosporin, takrolimus, everolimus, és sziirolimus) expozíciójában. A 3 napos rezsim rövid időtartamára és az expozícióban az idő függvényében végbemenő korlátozott változásokra való tekintettel az EMEND-del történő 3 napos együttes alkalmazás során az immunszuppresszánsok dóziscsökkentése nem javasolt.

Midazolám

Midazolám és más, a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó benzodiazepinek (alprazolám, triazolám) EMEND-del (125 mg/80 mg) együtt történő alkalmazása esetén az emelkedett plazmakoncentráció lehetséges hatásait tekintetbe kell venni.

Amikor midazolám (érzékeny CYP3A4 szubsztrát) napi egyszeri, 2 mg-os, orális adagját az első és az ötödik kezelési napon EMEND-del (1. nap 125 mg, 2 - 5. nap 80 mg/nap) együtt alkalmazták, az EMEND az első napon 2,3-szeresére, az ötödik napon 3,3-szeresére emelte a midazolám AUC-értékét.

Egy másik vizsgálat során midazolám 2 mg-os adagját intravénásan alkalmazták, 3 napos EMEND-kezelés (1. nap 125 mg, majd a 2. és 3. napon 80 mg/nap) előtt, majd a 4., 8. és 15. napon. Az EMEND a midazolám AUC-értékét a 4. napon 25%-kal emelte, viszont a 8. napon 19%-kal, a 15. napon 4%-kal csökkentette. Ezeket a hatásokat nem értékelték klinikailag jelentősnek.

Egy harmadik vizsgálatban, amelyben a midazolámot intravénásan és orálisan alkalmazták, az EMEND-kezelés (1. nap 125 mg, majd a 2. és 3. napon 80 mg/nap) mellett az első napon 32 mg ondánszetront és 12 mg dexametazont, a 2.-4. napon pedig 8 mg dexametazont adtak. Ez a kombináció (azaz EMEND, ondánszetrone és dexametazon) a 6. napon 16%-kal, a 8. napon 9%-kal, a 15. napon

7%-kal, a 22. napon pedig 17%-kal csökkentette az orálisan alkalmazott midazolám AUC-értékét. Ezeket a hatásokat nem tekintették klinikailag jelentősnek.

Elvégeztek egy kiegészítő vizsgálatot az intravénásan alkalmazott midazolámmal és az EMEND-del. A 125 mg-os EMEND egyszeri dózisának *per os* alkalmazása után 1 órával 2 mg midazolámot adtak be intravénásan. A midazolám plazma AUC-értéke 1,5--szeresére emelkedett. Ezen hatást nem tekintették klinikailag jelentősnek.

Indukció

A CYP2C9, a CYP3A4 és a glükuronidáció mérsékelt induktoraként, a kezelés megkezdését követő 2 héten belül az aprepitant csökkentheti azon szubsztrátok plazmakoncentrációját, amelyek ezeken az útvonalakon választódnak ki. Előfordulhat, hogy ez a hatás csak a 3 napos EMEND-kezelés befejezése után válik nyilvánvalóvá. A CYP2C9 és a CYP3A4 szubsztrátok esetében az indukáló hatás átmeneti, és a 3 napos EMEND-kezelést követő 3-5. napon éri el a maximumát. A hatás néhány napig fennmarad, ezután lassan gyengülni kezd, majd az EMEND-kezelés után két héttel klinikailag inszignifikánsná válik. A 7 napon át, *per os* alkalmazott 80 mg aprepitant szintén a glükuronidáció enyhe indukcióját okozza. A CYP2C8 és a CYP2C19-re kifejtett hatásokat illetően nem állnak rendelkezésre adatok. Óvatosság ajánlatos tehát ebben a periódusban a warfarin, acenokumarol, tolbutamid, fenitoin, illetve egyéb olyan hatóanyagok alkalmazása esetén, amelyek ismertén a CYP2C9-en keresztül metabolizálódnak.

Warfarin

Krónikus warfarin terápiában részesülő betegek esetén az EMEND-kezelés alatt és minden 3 napos, a kemoterápia indukálta hányinger és hányás megelőzésére alkalmazott EMEND-kezelést követő két hétben a protrombinidőt (INR-t) szigorúan ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont). Amikor egyébként egészséges, jól beállított krónikus warfarin-terápiában részesülő betegeknek az 1. napon az EMEND 125 mg-os adagját, illetve a 2. és 3. napon 80 mg-os napi adagját adták, az EMEND az R(+) és S(-) warfarin plazma AUC-értékére (a 3. napon meghatározva) nem volt hatással. Azonban az S(-) warfarin (CYP2C9 szubsztrát) legalacsonyabb plazmakoncentrációja 34%-kal, míg az INR értéke 5 nappal az EMEND-kezelés befejezése után 14%-kal csökkent.

Tolbutamid

Amikor tolbutamid napi egyszeri, 500 mg-os adagját orálisan alkalmazták 3 napos EMEND-kezelés (1. nap 125 mg, majd a 2. és 3. napon 80 mg/nap) előtt, majd a 4., 8. és 15. napon, az EMEND a tolbutamid (CYP2C9 szubsztrát) AUC-értékét a 4. napon 23%-kal, a 8. napon 28%-kal, a 15. napon 15%-kal csökkentette.

Hormonális fogamzásgátlók

EMEND-kezelés során és az azt követő 28 napban a hormonális fogamzásgátlók hatékonysága csökkenhet. Alternatív nem hormonális kiegészítő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni EMEND-kezelés alatt, és az utolsó EMEND-adag bevitelét követő 2 hónapon keresztül.

Egy klinikai vizsgálatban az 1.-21. napon egyszeri adagokban adott etinil-ösztadiolt és noretiszteront tartalmazó orális fogamzásgátló mellett a 8. napon 125 mg, majd a 9. és a 10. napon napi 80 mg EMEND-et adtak, a 8. napon intravénásan adott 32 mg ondánszetron, illetve a 8. napon adott 12 mg és a 9., 10. és 11. napon adott napi 8 mg dexametazon mellett. A vizsgálat 9. -21. napja között az etinil-ösztadiol minimális vérszintjében mintegy 64%-os, a noretiszteron esetében pedig mintegy 60%-os csökkenés volt megfigyelhető.

5-HT₃-antagonisták

Klinikai gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatokban az aprepitant az ondánszetron, graniszetron és hidrodolaszetron (a dolaszetron aktív metabolitja) farmakokinetikájára nem fejtett ki klinikailag jelentős hatást.

Más gyógyszerek hatása az aprepitant farmakokinetikájára

EMEND és a CYP3A4 aktivitást gátló hatóanyagok (pl. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, pozakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon, és proteáz inhibitorok) együttes alkalmazásakor

óvatosság szükséges, mivel a kombináció várhatóan az aprepitant plazmakoncentrációjának többszörös emelkedését eredményezi (lásd 4.4 pont).

Az EMEND és a CYP3A4 aktivitást erősen fokozó hatóanyagok (pl. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbitál) együttes alkalmazása kerülendő, mivel a kombináció az aprepitant plazmakoncentrációjának csökkenését eredményezi, ami az EMEND hatékonyságának csökkenéséhez vezethet. EMEND és orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövénytartalmú készítmények együttes alkalmazása nem ajánlott.

Ketokonazol

Amikor egy 10 napos, napi 400 mg ketokonazzal (erős CYP3A4 inhibitor) végzett kezelés 5. napján egyszeri dózisban 125 mg aprepitantot adtak, az aprepitant AUC-értéke körülbelül 5-szörösére, az átlagos terminális felezési idő hozzávetőleg 3-szorosára emelkedett.

Rifampicin

Amikor egy 14 napos, napi 600 mg rifampicinnel (erős CYP3A4 induktor) végzett kezelés 9. napján egyszeri dózisban 375 mg aprepitantot adtak, az aprepitant AUC-értéke 91%-kal, az átlagos terminális felezési idő 68%-kal csökkent.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

Az EMEND alkalmazása alatt és a kezelést követő 28 napban a hormonális fogamzásgátlók hatásossága csökkenhet. Alternatív nem hormonális kiegészítő fogamzásgátlást kell alkalmazni az EMEND-kezelés alatt és az utolsó EMEND-adag után 2 hónapon keresztül (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Terhesség

Az aprepitant terhességre gyakorolt hatásairól nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Az aprepitant reprodukciós toxicitási képességét teljes mértékben nem határozták meg, mivel állatkísérletek során a 125 mg/80 mg-os dózis alkalmazásakor emberben elért terápiás expozíciós szinteknél magasabb expozíciós szintek nem voltak elérhetőek. Ezek a vizsgálatok nem utaltak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). A neurokinin-szabályozás megváltoztatásán keresztül a reprodukcióra kifejtett lehetséges hatások nem ismertek. Az EMEND-et a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Szoptatás

Az aprepitant laktáló patkányok tejébe kiválasztódik. Nem ismert, hogy az aprepitant kiválasztódik-e a humán anyatejbe, ezért EMEND-kezelés alatt a szoptatás nem ajánlott.

Termékenység

Az aprepitant termékenységre gyakorolt hatásait teljes mértékben nem határozták meg, mivel az emberben elért terápiás expozíciós szinteknél magasabb expozíciós szintek állatkísérletek során nem voltak elérhetőek. A fertilitási vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatást a párosítási teljesítményre, a fertilitásra, az embrionális/foetalis fejlődésre vagy a spermiumok számára, illetve motilitására (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az EMEND csak kismértékben befolyásolhatja a kerékpározáshoz és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az EMEND használatát követően szédülés és fáradtság léphet fel (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az aprepitant biztonságossági profilját több mint 50 vizsgálatban körülbelül 6500 felnőtt-, és 2 pivotális gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatban 184 gyermek és serdülő bevonásával határozták meg.

Azon leggyakoribb mellékhatások, melyek nagyobb gyakorisággal fordultak elő az erősen emetogén kemoterápia (EEK) során aprepitant-kezelésben részesülő felnőtteknél, mint a standard kezelésben részesülő betegek között, a következők voltak: csuklás (4,6% szemben a 2,9%-kal), emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT/GPT)-szint (2,8% szemben az 1,1%-kal), emésztési zavarok (2,6% szemben a 2%-kal), székrekedés (2,4% szemben a 2,0%-kal), fejfájás (2,0% szemben az 1,8%-kal), csökkent étvágy (2% szemben a 0,5%-kal). A leggyakoribb mellékhatás, amely a közepesen emetogén kemoterápia (KEK) során aprepitant-kezelésben részesülő betegcsoportban nagyobb gyakorisággal fordult elő, mint a standard kezelésben részesülő betegek között, a fáradtság (1,4% szemben a 0,9%-kal) volt.

A leggyakoribb mellékhatások, amelyek nagyobb gyakorisággal fordultak elő aprepitanttal kezelt gyermekeknél, mint a kontroll kezelési sémával kezelték az emetogén daganatellenes kemoterápia alatt a csuklás (3,3% szemben a 0,0%-kal) és a kipirulás (1,1% szemben a 0,0%-kal) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi mellékhatásokat figyelték meg az összesített elemzésben, mind az erősen emetogén kemoterápiás, mind pedig a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatokban, az aprepitant-kezelésben részesülők között gyakrabban, mint a standard terápiában részesülő betegek között vagy a forgalomba hozatalt követő használat után. A táblázatban szereplő gyakorisági kategóriák a felnőtteknél végzett vizsgálatokon alapulnak; a megfigyelt gyakoriságok a gyermekgyógyászati vizsgálatokban hasonlóak vagy ritkábbak voltak, kivéve, ha ez a táblázatban külön kerül említésre. Néhány, a felnőtt populációban előforduló, kevésbé gyakori mellékhatást a gyermekgyógyászati vizsgálatokban nem figyelték meg.

A gyakoriság meghatározása szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	candidiasis, Staphylococcus okozta fertőzés	ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	febrilis neutropenia, anémia	nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	túlérzékenységi reakciók beleértve az anaphylaxiás reakciókat	nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	csökkent étvágy	gyakori
	polydipsia	ritka
Pszichiátriai kórképek	szorongás	nem gyakori
	tájékozódási zavar, eufóriás hangulat	ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	gyakori
	szédülés, somnolentia	nem gyakori
	kognitív zavarok, letargia, ízérzékelési zavarok	ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	conjunctivitis	ritka

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	tinnitus	ritka
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	palpitatio	nem gyakori
	bradycardia, cardiovascularis zavarok	ritka
Érbetegségek és tünetek	hőhullámok/ kipirulás	nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	csuklás	gyakori
	oropharyngealis fájdalom, tüsszögés, köhögés, orrgaratfolyás, torokirritáció	ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	székrekedés, emésztési zavar	gyakori
	eructatio, hányinger [†] , hányás [†] , gastrooesophagealis reflux betegség, hasi fájdalom, szájszárazság, flatulentia	nem gyakori
	perforáló duodenalis fekély, stomatitis, haspuffadás, kemény széklet, neutropeniás colitis	ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	bőrkiütés, akne	nem gyakori
	fényérzékenységi reakció, hyperhidrosis, seborrhoea, bőr-laesio, viszkető kiütés, Stevens–Johnson szindróma/toxicus epidermalis necrolysis	ritka
	pruritus, csalánkiütés	nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	izomgyengeség, izomgörcsök	ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	dysuria	nem gyakori
	pollakiuria	ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő	fáradtság	gyakori
	asthenia, rossz közérzet	nem gyakori
	oedema, mellkasfeszülés, járászavarok	ritka
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	emelkedett GPT	gyakori
	emelkedett GOT-szint, emelkedett alkalikus foszfatáz-érték*	nem gyakori
	vörösvértestek jelenléte a vizeletben, csökkent nátriumszint a vérben, súlycsökkenés, neutrophilszám-csökkenés, glükóz jelenléte a vizeletben, a vizelet megnövekedett mennyisége	ritka

[†]A hányinger és a hányás hatékonysági paraméternek számított a kemoterápiás kezelést követő első 5 nap során, és csak azt követően jelentették e két tünetet mellékhatásként.

Kiválasztott mellékhatások leírása

A mellékhatásprofilok felnőtteknél az erősen emetogén kemoterápiás, és a közepesen emetogén kemoterápiás vizsgálatok ún. "Multiple-Cycle" kiterjesztésében, akár 6 további kemoterápiás ciklus esetén is általában hasonlóan mutatkoztak, mint az 1. kezelési ciklusban.

További 1169 beteg bevonásával készült aktív-kontrollos vizsgálatban, ahol a betegek aprepitant és erősen emetogén kemoterápiában részesültek, a mellékhatásprofil általában hasonló volt a más erősen emetogén kemoterápia és aprepitant vizsgálatokban tapasztaltakhoz.

Nem CINV-re vonatkozó klinikai vizsgálatok

További mellékhatásokat figyeltek meg a posztoperatív hányinger és hányás megelőzése céljából aprepitant egyszeri 40 mg-os adagjával kezelt felnőtt betegekben az ondánsztron esetében megfigyelnél magasabb incidenciával: felhasi fájdalom, rendellenes bélfhangok, constipatio*,

dysarthria, dyspnoe, hypoaesthesia, álmatlanság, pupillaszűkület, hányinger, érzékelési zavarok, hasi diszkomfort, subileus*, látásélesség csökkenése, zihálás.

*Nagyobb aprepitant dózissal kezelt betegek esetén jelentették.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén az EMEND alkalmazását fel kell függeszteni, és általános szupportív kezelés és megfigyelés szükséges. Mivel az aprepitant antiemetogén hatású, ezért nem biztos, hogy egy gyógyszer indukált hányás eredményre vezet.

Az aprepitant hemodialízissel nem távolítható el a szervezetből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Hányáscsillapítók és émelygés elleni szerek, ATC-kód: A04AD12

Az aprepitant a humán P-anyag neurokinin-1 (NK₁) receptor szelektív, nagy affinitású antagonistája.

3 napos aprepitant-kezelés felnőtteknél

Két randomizált, kettős vak vizsgálatban, amelybe összesen 1094, ciszplatint (≥ 70 mg/m²) tartalmazó kemoterápiában részesülő felnőtt beteget vontak be, az aprepitant és ondanszetron/dexametazon kombináció (lásd 4.2 pont) hatását standard terápiával (placebo plusz, az 1. napon 32 mg intravénásan alkalmazott ondanszetron, plusz dexametazon, melyet az 1. napon 20 mg-os orális adagban, a 2. és 4. napon napi kétszer, orálisan, 8 mg-os adagban alkalmaztak) hasonlították össze. Habár klinikai vizsgálatokban az ondanszetron 32 mg-os intravénás adagját alkalmazták, már nem ez a javasolt adag. A megfelelő adagolásra vonatkozó információkat lásd a kiválasztott 5-HT₃-antagonista kiegészítői részében.

A hatékonyságot az alábbi összetett értékelési szempont alapján határozták meg: teljes válasz (meghatározás szerint: hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség) elsősorban az 1. ciklusban. Az eredményeket értékelték vizsgálatonként külön-külön és a két vizsgálatot összesítve is.

Az összesített elemzés legfőbb vizsgálati eredményeinek összefoglalása az 1. táblázatban található.

1. táblázat

Az erősen emetogén kemoterápiában részesülő kezelésre reagáló felnőtt betegek százalékos aránya kezelési csoportonként és fázisonként – 1. ciklus

	Aprepitant kezelési séma (N = 521) [†] %	Standard terápia (N = 524) [†] %	%	Különbségek* (95% CI)
ÖSSZETETT ÉRTÉKELÉS				
<hr/>				
Teljes válasz (hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség)				

ÖSSZETETT ÉRTÉKELÉS	Aprepitant kezelési séma (N = 521) [†] %	Standard terápia (N = 524) [†] %	%	Különbségek* (95% CI)
Teljes időtartam (0 - 120 óra)	67,7	47,8	19,9	(14,0; 25,8)
0 - 24 óra	86,0	73,2	12,7	(7,9; 17,6)
25 - 120 óra	71,5	51,2	20,3	(14,5; 26,1)

EGYENKÉNTI ÉRTÉKELÉS

Hányás nem fordult elő (kiegészítő kezelés igénybevételétől függetlenül)

Teljes időtartam (0 - 120 óra)	71,9	49,7	22,2	(16,4; 28,0)
0 – 24 óra	86,8	74,0	12,7	(8,0; 17,5)
25 – 120 óra	76,2	53,5	22,6	(17,0; 28,2)

Jelentős hányinger nem fordult elő (maximum VAS-érték < 25 mm, 0 - 100 mm-es skálán {vizuális analóg skála})

Teljes időtartam (0 – 120 óra)	72,1	64,9	7,2	(1,6; 12,8)
25 – 120 óra	74,0	66,9	7,1	(1,5; 12,6)

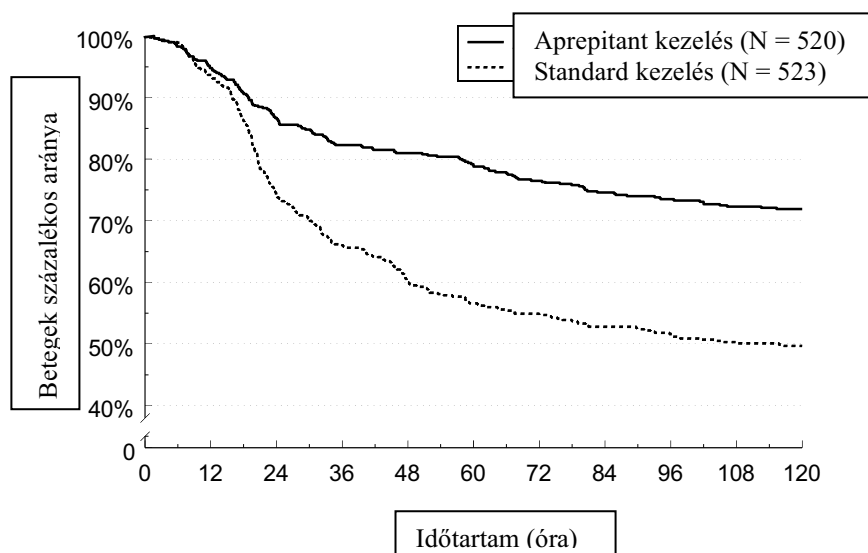
* A konfidencia intervallumok számításánál a nemet és a párhuzamos kemoterápiát nem vették figyelembe, ezeket azonban a valószínűségi hányados és a logisztikai modellek kezdeti elemzésébe belevették.

† Egy, az aprepitant kezelési sémával kezelt betegről csak az akut fázisból származnak adatok és kizárták az általános és késői fázis analízisekből; egy, a standard terápiát kapó betegről csak a késői fázisból származnak adatok és kizárták az általános és az akut fázis analíziséből.

Az összesített elemzés alapján, az első hányási eseményig eltelt időt az 1. ábra a Kaplan-Meier-görbe segítségével ábrázolja.

1. ábra

Azon erősen emetogén kemoterápiában részesülő felnőtt betegek százalékos aránya, akiknél hányás nem fordul elő, az idő függvényében – 1. ciklus



Hatékonyság tekintetében a két különböző vizsgálat mindegyikében statisztikailag jelentős különbségeket figyeltek meg.

A két fenti klinikai vizsgálatból 851 felnőtt beteg vett részt a vizsgálat "Multiple-Cycle" kiterjesztésében, több, legfeljebb 5 további kemoterápiás cikluson keresztül. Az aprepitant-kezelés hatékonysága az összes kezelési cikluson keresztül nyilvánvalóan megmaradt.

Egy randomizált, kettős-vak vizsgálatban összesen 866 felnőtt beteg (864 nő, 2 férfi) vett részt, akik olyan kemoterápiás kezelésben részesültek, mely 750-1500 mg/m² ciklofoszfamidot, vagy 500-1500 mg/m² ciklofoszfamidot, és doxorubicint (≤ 60 mg/m²) vagy epirubicint (≤ 100 mg/m²)

tartalmazott. Az aprepitant és ondanszetrin/dexametazon kombináció (lásd 4.2 pont) hatását standard terápiával (placebo plusz 8 mg ondanszetrin, melyet az 1. napon kétszer, a 2. és 3. napon minden 12. órában, szájon át alkalmaztak, plusz az 1. napon szájon át alkalmazott 20 mg dexametazon) hasonlították össze.

A hatékonyságot az összetett értékelési szempont alapján határozták meg: teljes válasz (meghatározás szerint: hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség) elsősorban az 1. ciklusban.

A legfőbb vizsgálati eredmények összefoglalása a 2. táblázatban található.

2. táblázat
A kezelésre reagáló felnőtt betegek százalékos aránya kezelési csoportonként és fázisonként –
1. ciklus
Közepesen emetogén kemoterápia esetén

ÖSSZETETT ÉRTÉKELÉS	Aprepitant kezelési séma (N = 433) [†] %	Standard terápia (N = 424) %	Különbségek*	
			%	(95% CI)
Teljes válasz (hányás nem fordult elő, kiegészítő kezelésre nem volt szükség)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	50,8	42,5	8,3	(1,6, 15,0)
0-24 óra	75,7	69,0	6,7	(0,7, 12,7)
25-120 óra	55,4	49,1	6,3	(-0,4, 13,0)
EGYENKÉNTI ÉRTÉKELÉS				
Hányás nem fordult elő (kiegészítő kezelés igénybevételétől függetlenül)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	75,7	58,7	17,0	(10,8, 23,2)
0-24 óra	87,5	77,3	10,2	(5,1, 15,3)
25-120 óra	80,8	69,1	11,7	(5,9, 17,5)
Jelentős hányinger nem fordult elő (maximum VAS-érték < 25 mm, 0 - 100 mm-es skálán {vizuális analóg skála})				
Teljes időtartam (0-120 óra)	60,9	55,7	5,3	(-1,3, 11,9)
0-24 óra	79,5	78,3	1,3	(-4,2, 6,8)
25-120 óra	65,3	61,5	3,9	(-2,6, 10,3)

* A konfidencia intervallumok számításánál az életkort (<55 év, > 55 év) és a vizsgálati csoportot nem vették figyelembe, a valószínűségi hányados és a logisztikai modellek kezdeti elemzésébe azonban belevették.

[†] Egy, az aprepitant kezelési sémával kezelt betegről csak az akut fázisból származnak adatok és kizárták az általános és késői fázis analízisekből.

Ugyanabból a klinikai vizsgálatból 744 felnőtt beteg vett részt a vizsgálat "Multiple-Cycle" kiterjesztésében, legfeljebb 3 további kemoterápiás cikluson keresztül. Az aprepitant-kezelés hatékonysága az összes kezelési cikluson keresztül nyilvánvalóan megmaradt.

Egy második multicentrikus, randomizált, kettős-vak, párhuzamos elosztású klinikai vizsgálatban az aprepitant-kezelés a standard kezeléssel került összehasonlításra, 848 felnőtt beteg (652 nő, 196 férfi) bevonásával, akik olyan kemoterápiában részesültek, ami magában foglalta az oxaliplatin, karboplatin, epirubicin, idarubicin, ifoszfamid, irinotekán, daunorubicin, doxorubicin bármilyen intravénás dóziséát; intravénás ciklofoszfamidot (<1500 mg/m²) vagy intravénás citarabint (>1 g/m²). Az aprepitant-ot kapó betegek különböző típusú tumorokra kaptak kemoterápiát, köztük 52%-uk emlőrákra, 21%-uk gastrointestinalis daganatokra, beleértve a colorectalis carcinomát, 13%-uk tüdőrákra és 6%-uk nőgyógyászati jellegű daganatokra. Az aprepitant kezelés ondanszetrinnel/dexametazonnal kombinációban (lásd 4.2 pont) a standard kezeléssel (placebo 8 mg oralisan adott ondanszetrinnel kombinálva [kétszer az 1. nap, illetve 12 óránként a 2. és 3. napon] valamint még 20 mg oralisan adott dexametazon az 1. napon) került összehasonlításra.

A hatásosság a következő elsődleges, illetve meghatározó fontosságú másodlagos végpontok kiértékelése alapján került meghatározásra: nincs hányás az egész periódus alatt (a kemoterápiát követő 0-120 órában), az aprepitant-kezelés biztonságosságának és tolerálhatóságának értékelése a kemoterápia indukálta hányinger és hányás (chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV) tekintetében, és a teljes válasz (amit a hányás nélküli állapottal, és a kiegészítő terápia szükségének hiányával definiálnak) az egész periódus alatt (a kemoterápiát követő 0-120 órában). Továbbá, az erős hányás hiánya a teljes periódus alatt (a kemoterápiát követő 0-120 óra során) előzetes végpontként, míg az akut és késői fázisokban pedig post hoc analízisként került értékelésre.

A vizsgálat döntő fontosságú eredményei a 3. táblázatban találhatóak.

3. táblázat
A kezelésre reagáló felnőtt betegek százalékos aránya kezelési csoportonként és fázisonként a 2. vizsgálatban – 1. ciklus
Közepesen emetogén kemoterápia esetén

	Aprepitant- kezelési séma (N = 425) %	Standard terápia (N = 406) %	Különbségek*	
			%	(95 % CI)
Teljes válasz (hányás nem fordult elő, kiegészítő terápiára nem volt szükség)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	68,7	56,3	12,4	(5,9, 18,9)
0-24 óra	89,2	80,3	8,9	(4,0, 13,8)
25-120 óra	70,8	60,9	9,9	(3,5, 16,3)
Hányás nem fordult elő (a kiegészítő kezelés alkalmazásától függetlenül nincsenek emetogén epizódok)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	76,2	62,1	14,1	(7,9, 20,3)
0-24 óra	92,0	83,7	8,3	(3,9, 12,7)
25-120 óra	77,9	66,8	11,1	(5,1, 17,1)
Jelentős hányinger nem fordult elő (maximális VAS-érték <25 mm, a 0-100 mm-es skálán)				
Teljes időtartam (0-120 óra)	73,6	66,4	7,2	(1,0, 13,4)
0-24 óra	90,9	86,3	4,6	(0,2, 9,0)
25-120 óra	74,9	69,5	5,4	(-0,7, 11,5)

*A konfidencia intervallumok számításakor a nemet és a régiót nem vették figyelembe, mert ezeket az adatokat a logisztikai modellek alapján készült elsődleges analízisbe már beépítették.

Az aprepitant kombinációs kezelés előnye a teljes vizsgálati populációban főként az olyan betegcsoport – például nők – esetében kapott eredmények miatt jelentkezett, akiknél a standard terápia mellett a tünetek nem kielégítő enyhülését figyelték meg, annak ellenére, hogy a számszerűsített eredmények kortól, tumortípustól vagy nemtől függetlenül jobbak voltak. Az aprepitant-kezelésre, illetve a standard terápiára adott teljes választ a nőknél sorrendben 209/324 (65%) és 161/320 (50%), a férfiaknál pedig 83/101 (82%) és 68/87 (78%) ért el.

Gyermekek

Egy 302, közepesen vagy erősen emetogén daganatellenes terápiában részesülő gyermek és serdülő (6 hónaptól 17 éves korig) bevonásával végzett randomizált, kettősvak, aktív komparátor-kontrollos vizsgálatban az aprepitant adagolási rendet hasonlították össze a kontroll kezelési sémával a kemoterápia indukálta hányinger és hányás (chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV) megelőzésére. Az aprepitant-kezelés hatásosságát egyetlen ciklusban értékelték (1. ciklus). A betegeknek lehetőségük volt nyílt aprepitant kezelésben részesülniük további ciklusok során (opcionális, 2.-6. ciklus), hatásosságot azonban nem értékelték ezekben az opcionális ciklusokban. A 12-17 éves serdülők (n = 47) aprepitant adagolási rendje a szájon át adott, az első napon 125 mg, valamint a második és a harmadik napon 80 mg/nap EMEND kapszulából állt, amit az első napon

ondánszetronnal kombinációban adtak. A 6 hónapostól 12 évesnél fiatalabb gyermekek (n = 105) aprepitant adagolási rendje a szájon át adott, az első napon 3,0 mg/ttkg (legfeljebb 125 mg), valamint a második és a harmadik napon 2,0 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) EMEND por belsőleges szuszpenzióhoz volt, amit az első napon ondánszetronnal kombinációban adtak. A 12-17 éves serdülők (n = 48) és 6 hónapostól 12 évesnél fiatalabb gyermekek (n = 102) kontroll adagolási rendje az első, második és harmadik napon adott aprepitant-placebóból állt, amelyet az első napon ondánszetronnal kombinációban alkalmaztak. Az EMEND-et vagy a placebót 1 órával, illetve az ondánszetront 30 perccel a kemoterápia megkezdése előtt alkalmazták. A gyermekgyógyászati betegek mindkét korcsoportjában az antiemetikus kezelési séma részeként megengedett volt az intravénás dexametazon alkalmazása, ha azt a kezelőorvos indokoltan látta. Az aprepitantot kapó gyermekgyógyászati betegek dexametazon adagját 50%-kal csökkenteni kellett. Nem volt szükség az adag csökkentésére a kontroll-kezelést kapó gyermekgyógyászati betegek esetében. A gyermekgyógyászati betegek 29%-a az aprepitant adagolási rendben és 28%-uk a kontroll- adagolási rendben a kezelés részeként dexametazont alkalmazott az 1. ciklusban.

Az EMEND antiemetikus hatását egy 5 napos (120 óra) időszak során vizsgálták az első napon megkezdett kemoterápiás kezelést követően. Az elsődleges végpont a teljes válasz volt a késői fázisban (a kemoterápia megkezdését követő 25-120 órában) az 1. ciklusban. A legfőbb vizsgálati eredmények összefoglalása a 4. táblázatban található.

4. táblázat

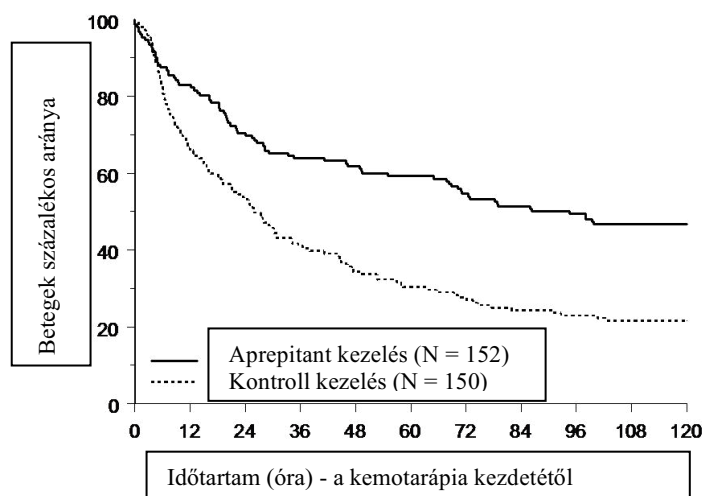
Teljes választ adó és nem hányó gyermekgyógyászati betegek száma (%) terápiás csoportonként és fázisonként – 1. ciklus (A kezelési szándék szerinti populáció)

	Aprepitant-kezelés n/m (%)	Kontroll-kezelés n/m (%)
ELSŐDLEGES VÉGPONT		
Teljes válasz* – Késői fázis	77/152 (50,7) [†]	39/150 (26,0)
EGYÉB ELŐRE MEGHATÁROZOTT VÉGPONTOK		
Teljes válasz* – Akut fázis	101/152 (66,4) [‡]	78/150 (52,0)
Teljes válasz* – Teljes fázis	61/152 (40,1) [†]	30/150 (20,0)
Nem volt hányás [§] – Teljes fázis	71/152 (46,7) [†]	32/150 (21,3)
*Teljes válasz = Nem fordult elő hányás vagy öklendezés és nem kerül sor kiegészítő kezelésre [†] p < 0,01 a kontroll-kezeléshez képest. [‡] p < 0,05 a kontroll-kezeléshez képest. [§] Nem volt hányás = Nem fordult elő hányás vagy öklendezés. n/m = A kívánt hatást elérő betegek száma/az adott időpontban bevont betegek száma. Akut fázis: 0-24 órával a kemoterápia megkezdése után. Késői fázis: 25-120 órával a kemoterápia megkezdése után. Teljes fázis: 0-120 órával a kemoterápia megkezdése után.		

A kemoterápiás kezelés megkezdése után az első hányásig eltelt becsült idő hosszabb volt az aprepitant adagolási rend esetében (a becsült medián idő az első hányásig 94,5 óra volt) a kontroll adagolási rendben részesülő csoporthoz képest (a becsült medián idő az első hányásig 26 óra volt) ahogyan azt a 2. ábra a Kaplan-Meier görbe segítségével ábrázolja.

2. ábra

Az első hányásos eseményig eltelt idő a kemoterápia alkalmazásának kezdetétől - gyermekgyógyászati betegeknél a teljes fázisban - 1. ciklus (A kezelési szándék szerinti populáció)



Az 1. ciklusban az alpopulációk hatásosságának elemzése azt mutatta, hogy korcsoporttól, nemtől, antiemetikus profilaxisként alkalmazott dexametazonból, és a kemoterápia emetogénitásától függetlenül az aprepitant adagolási rend a teljes válasz végpontok tekintetében hatásosabb volt, mint a kontroll-kezelés adagolási rend.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az aprepitant farmakokinetikája nem lineáris tulajdonságokat mutat. Az adag növelésével mind a clearance, mind az abszolút biohasznosulás csökken.

Felszívódás

Az aprepitant átlagos, abszolút, orális biohasznosulása a 80 mg-os kapszula esetében 67%, a 125 mg-os kapszula esetében 59%. Az aprepitant átlagos plazma-csúcskoncentrációja (C_{max}) körülbelül 4 óra elteltével jelentkezett (t_{max}). A kapszula orális alkalmazása körülbelül 800 kcal-tartalmú, standard reggeli során az aprepitant AUC-értékének maximum 40%-os növekedését eredményezte. Ez az emelkedés nem tekintendő klinikailag jelentősnek.

A klinikai gyakorlatban alkalmazott adagolási tartományban az aprepitant farmakokinetikája nem lineáris. Egészséges fiatal felnőtteknek étkezés utáni állapotban 80 mg és 125 mg egyszeri adagok között, az $AUC_{0-\infty}$ -érték a dózisarányosan várható értéknél 26%-kal volt magasabb.

Az 1. napon egyszer 125 mg, a 2. és a 3. napon napi egyszer 80 mg EMEND-et orális úton alkalmazva az $AUC_{0-24óra}$ -érték (átlag \pm SD) $19,6 \pm 2,5 \mu\text{g} \cdot \text{óra}/\text{ml}$, és $21,2 \pm 6,3 \mu\text{g} \cdot \text{óra}/\text{ml}$ volt az 1., illetve a 3. napon. A C_{max} $1,6 \pm 0,36 \mu\text{g}/\text{ml}$ és $1,4 \pm 0,22 \mu\text{g}/\text{ml}$ volt az 1., illetve a 3. napon.

Eloszlás

Az aprepitant nagy mértékben kötődik fehérjékhez, átlagosan 97%-ban. Emberben látszólagos megoszlási térfogat mértani átlaga egyensúlyi (steady state) állapotban ($V_{d_{ss}}$) körülbelül 66 l.

Biotranszformáció

Az aprepitant nagy mértékben metabolizálódik. Fiatal, egészséges felnőtteknek egy alkalommal, 100 mg, ^{14}C -gyel jelzett foszaprepitantot, egy aprepitant prodrugot, intravénásan adva, 72 óra elteltével a plazma radioaktivitás hozzávetőleg 19%-áért az aprepitant felelős, ami azt mutatja, hogy a metabolitok jelentős része jelen van a plazmában. Az aprepitant tizenkét metabolitját mutatták ki emberi plazmában. Az aprepitant metabolizmusa nagyrészt a morfolingyűrűnek és oldalláncainak oxidációján keresztül megy végbe, ami csak gyenge aktivitással rendelkező metabolitokat eredményez. Emberi máj mikroszómán végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták ki, hogy az aprepitant

elsősorban a CYP3A4-en keresztül, és lehetséges, hogy kis részben a CYP1A2-n és a CYP2C19-en keresztül metabolizálódnak.

Elimináció

Az aprepitant nem választódik ki változatlan formában a vizeletbe. Metabolitjai a vizeletbe, és az epén keresztül a székletbe választódnak ki. Egészséges egyéneknek egy alkalommal, 100 mg, ¹⁴C-gyel jelzett foszaprepitantot, egy aprepitant prodrugot, intravénásan adva, a radioaktivitás 57%-a a vizeletben, és 45%-a a székletben volt kimutatható.

Az aprepitant plazma clearance-e dóziszfüggő, növekvő adagok mellett csökkenő mértékű, és a terápiás dózistartományban körülbelül 60 és 72 ml/perc között volt. A terminális felezési idő körülbelül 9 és 13 óra között volt.

Farmakokinetikai tulajdonságok különleges betegcsoportokban

Nem: Az aprepitant egyszeri, 125 mg-os dózisének orális alkalmazását követően az aprepitant C_{max} -értéke nőknél 16%-kal magasabb, mint férfiaknál. Az aprepitant felezési ideje nőknél 25%-kal alacsonyabb, mint férfiaknál, a t_{max} körülbelül azonos időben jelentkezik. Ezek a különbségek nem tekintendők klinikailag jelentősnek. Az EMEND dózisének nemek alapján történő módosítására nincs szükség.

Májkárosodás: Enyhe májkárosodás (Child-Pugh A stádium) az aprepitant farmakokinetikáját klinikailag jelentős mértékben nem befolyásolja. Enyhe májkárosodásban szenvedő betegek esetében az adag módosítására nincs szükség. A rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet következtetéseket levonni arra vonatkozólag, hogy közepesúlyos májkárosodás (Child-Pugh –B stádium) az aprepitant farmakokinetikáját milyen módon befolyásolja. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban klinikai és farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre (Child- Pugh C stádium).

Vesekárosodás: Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek (kreatinin clearance < 30 ml/perc), valamint végstádiumú vesebetegségben szenvedő és hemodialízist igénylő betegeknek egy alkalommal 240 mg aprepitantot adtak.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az össz-aprepitant (fehérjéhez kötött és szabad) $AUC_{0-\infty}$ -értéke 21%-kal, a C_{max} -értéke 32%-kal csökkent egészséges egyénekhez képest. Hemodialízisben részesülő, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az össz-aprepitant $AUC_{0-\infty}$ -értéke 42%-kal, a C_{max} -értéke 32%-kal csökkent. Mivel vesebetegknél az aprepitant fehérjekötődése csak kis mértékben csökkent, a farmakológiai aktív szabad aprepitant AUC -értéke a vesekárosodásban szenvedő betegeknél szignifikáns mértékben nem változott meg, egészséges egyénekhez viszonyítva. A gyógyszer alkalmazását 4 vagy 48 órával követő hemodialízis az aprepitant farmakokinetikájára nem volt jelentős hatással; a beadott dózis kevesebb mint 0,2%-a volt kimutatható a dializátumban.

Az EMEND adagjának módosítására sem vesekárosodásban szenvedő, sem végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodialízisben részesülő betegek esetében nincs szükség.

Gyermekek: Egy 3 napos kezelési rend részeként az aprepitant kapszulák adása (125/80/80-mg) serdülőkorú betegeknél (12-17 évesek) a betegek többségénél az első napon 17 $\mu\text{g}\cdot\text{óra}/\text{ml}$ feletti $AUC_{0-24\text{óra}}$ -t ért el a második és harmadik nap végén 0,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ feletti koncentrációkkal (C_{min}). A medián plazma csúcskoncentráció (C_{max}) körülbelül 1,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ volt az első napon és körülbelül 4 óra elteltével jelentkezett. Egy 3 napos kezelési rend részeként az aprepitant por belsőleges szuszpenzióhoz adása (3/2/2-mg/ttkg) 6 hónapostól 12 évnél fiatalabb korú betegeknél a betegek többségénél az első napon 17 $\mu\text{g}\cdot\text{óra}/\text{ml}$ feletti $AUC_{0-24\text{óra}}$ -t ért el, a második és harmadik nap végén 0,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ feletti koncentrációkkal (C_{min}). A medián plazma csúcskoncentráció (C_{max}) körülbelül 1,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ volt az első napon, és 5-7 óra elteltével jelentkezett.

A gyermekgyógyászati betegeknél (6 hónapostól 17 évesig) alkalmazott aprepitant populációs farmakokinetikai elemzésének eredményei arra utalnak, hogy a nemnek és a rassznak nincs klinikailag jelentős hatása az aprepitant farmakokinetikájára.

A koncentráció és hatás közötti kapcsolat

Erősen specifikus NK₁-receptor nyomjelző izotópot használva, egészséges fiatalembereken végzett pozitron emissziós tomográfia (PET) vizsgálatok kimutatták, hogy az aprepitant eljut az agyba, és az NK₁-receptorokhoz kötődik dózis- és plazmakoncentráció-függő módon. A felnőtteknél alkalmazott 3 napos EMEND-kezelés során elért aprepitant plazmakoncentráció előre láthatóan az agyi NK₁-receptorok több mint 95%-ának lefoglalását eredményezi.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra- és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó preklinikai adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Azonban meg kell jegyezni, hogy a rágcső esetén a szisztémás expozíció hasonló vagy inkább alacsonyabb volt, mint a humán terápiában a 125 mg/80 mg dózis alkalmazásakor. Annak ellenére, hogy a humán expozíciós szintek alkalmazásakor a reprodukciós vizsgálatok mellékhatásokat nem jeleztek, az állatok esetén alkalmazott adagok nem elégségesek a megfelelő humán kockázatbecslés elvégzéséhez.

Egy juvenilis patkányokon végzett toxicitási vizsgálat során a születés utáni 10 napostól 63 napos korig tartó aprepitant-kezelés a naponta kétszer adott 250 mg/ttkg-os vagy az annál nagyobb adag esetében a nőstényeknél korai vagina megnyílást valamint a naponta kétszer adott 10 mg/ttkg-os vagy az annál nagyobb adag a hímeknél késleltetett praeputisum separatiót okozott. A klinikailag jelentős expozíció irányában nem voltak határértékek. Nem észleltek a párzási szokásokra, a termékenységre, az embrionális/foetális túlélésre gyakorolt, kezeléssel összefüggő hatásokat, és nem voltak kóros elváltozások a nemiszervekben sem. Egy juvenilis kutyákon végzett toxicitási vizsgálat során a születés utáni 14 napostól 42 napos korig tartó kezelésnél a naponta adott 6 mg/ttkg-os adag esetében a hímeknél a here tömegének és a Leydig-sejtek számának csökkenését, valamint a naponta adott 4 mg/ttkg-os vagy annál nagyobb adag esetében a nőstényeknél megnövekedett uterus tömeget, az uterus és a cervix hypertrophiáját, és a vaginalis szövetek oedemáját figyelték meg. A klinikailag releváns aprepitant-expozíciók irányában nem voltak határértékek. A rövidtávú, javasolt adagolási rend szerinti kezelésnél nem valószínű, hogy ezeknek az eltéréseknek klinikai jelentősége van.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Hidroxipropilcellulóz (E 463)
Nátrium-lauril-szulfát
Szacharóz
Laktóz (vízmentes)
Vörös vas-oxid (E 172)
Nátrium-sztearil-fumarát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan tasak: 2 év

Feloldás után: A belsőleges szuszpenzió szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) legfeljebb 3 órán át tárolható. Valamint hűtőszekrényben (2°C - 8°C között) legfeljebb 72 órán át tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PET/alumínium/LLDPE tasakok.

Egyszer használatos doboz

Egy doboz 1 db, a port belsőleges szuszpenzióhoz tartalmazó tasakot, 1 db 1 ml-es és 1 db 5 ml-es adagoló szájfecskendőt (szilikon mérőgyűrűvel ellátott polipropilén), 1 db kupakot, és 1 db keverőpoharat (polipropilén) tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Mindennyik egyszer használatos tasak tartalmát 4,6 ml vízzel kell feloldani, ami milliliterenként 25mg-os végkoncentrációt eredményez.

- A szuszpenzió elkészítésére és beadására vonatkozó további részleteket lásd a betegtájékoztatóban és az egészségügyi szakembereknek szóló, a belsőleges szuszpenzió elkészítésére vonatkozó utasítások részben.
- Az 5 ml-es adagoló szájfecskendővel mérjen ki 4,6 ml vizet, amelyet a keverőpohárba kell fecskendezni.
- A tasak teljes tartalmát öntse 4,6 ml vízbe, és keverje össze.
- Az elegyítés után az adagoló szájfecskendővel mérje ki a szuszpenzió ajánlott mennyiségét (adag). Az adag alapján válassza ki az adagoló szájfecskendőt. Az 1 ml-es adagoló szájfecskendőt használja, ha az adag 1 ml vagy kevesebb, és az 5 ml-es adagoló szájfecskendőt használja, ha az adag több mint 1 ml. Az adagot szájon át adja be. Ha az adagot nem adják be azonnal az összemérés után, a megtöltött adagoló szájfecskendőt felhasználás előtt legfeljebb 72 órán át hűtve (2°C - 8°C) lehet tárolni.
- Beadás előtt a belsőleges szuszpenziót szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) legfeljebb 3 órán át lehet tárolni.
- A fel nem használt szuszpenziót és a hulladékokat meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/03/262/011

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2003. november 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. szeptember 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelfelzabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS – STANDARD CSOMAGOLÁS (DOBOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 80 mg kemény kapszula
aprepitant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg aprepitant kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db kemény kapszula
A 2 kezelési napos csomagolás tartalma: 2 db 80 mg-os kemény kapszula
5x1 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/262/001 1 db kemény kapszula
EU/1/03/262/002 2x1 db kemény kapszula
EU/1/03/262/003 5x1 db kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

EMEND 80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A (2 DB 80 MG-OS KEMÉNY KAPSZULÁT TARTALMAZÓ) KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTŰNTETENDŐ ADATOK

KÖZVETLEN CSOMAGOLÁS – HÁROMRÉTŰ – 2 kezelési napos csomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 80 mg kemény kapszula
aprepitant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg aprepitant kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

A 2 kezelési napos csomagolás tartalma:
2 db 80 mg-os kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Az EMEND szedésével kapcsolatos további információért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

MIKOR és HOGYAN kell szedni az EMEND-et

Az orvosa azért írta fel a hányáscsillapító hatású EMEND-et, hogy segítse megelőzni a kemoterápiával járó hányingert és hányást.

HOGYAN:

Az EMEND 80 mg kemény kapszulát naponta csak egyszer kell bevenni, két egymást követő napon át.

Az EMEND étkezéstől függetlenül szedhető.

Ne vegye ki egyszerre az összes kapszulát.

A kivételhez erről az oldalról nyomja ki a kapszulát.

A kezelés kezdete

MIKOR:

Vegyen be egy 80 mg-os EMEND kapszulát minden reggel. Kezdje a kemoterápiát követő napon.

1. nap

2. nap

EMEND 80 mg kapszula.

A hányinger és a hányás előfordulhat a kemoterápiát követő napokon, ezért fontos hogy szedje az EMEND-et két egymást követő napon át az orvosa előírása szerint.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/262/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTENDŐ ADATOK**

SZÖVEG A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 80 mg kemény kapszula
aprepitant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

MSD

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS – STANDARD CSOMAGOLÁS (DOBOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg kemény kapszula
aprepitant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

125 mg kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db kemény kapszula
5x1 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/262/004 1 db kemény kapszula
EU/1/03/262/005 5x1 db kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

EMEND 125 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

SZÖVEG A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg kemény kapszula
aprepitant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

MSD

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS – HÁROMRÉTŰ CSOMAGOLÁS (DOBOZ) – 3 kezelési napos csomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg kemény kapszula
EMEND 80 mg kemény kapszula
aprepitant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

125 mg aprepitant 125 mg-os kemény kapszulánként.
80 mg aprepitant 80 mg-os kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

A 3 kezelési napos csomagolás tartalma:
1 db 125 mg-os kemény kapszula és
2 db 80 mg-os kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/262/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

EMEND 125 mg/80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

AZ (1 DB 125 MG-OS KEMÉNY KAPSZULÁT ÉS 2 DB 80 MG-OS KEMÉNY KAPSZULÁT TARTALMAZÓ) KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZVETLEN CSOMAGOLÁS – HÁROMRÉTŰ –3 kezelési napos csomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg kemény kapszula
EMEND 80 mg kemény kapszula
aprepitant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

125 mg aprepitant 125 mg-os kemény kapszulánként.
80 mg aprepitant 80 mg-os kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

A 3 kezelési napos csomagolás tartalma:
1 db 125 mg-os kemény kapszula és
2 db 80 mg-os kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Az EMEND szedésével kapcsolatos további információért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

MIKOR és HOGYAN kell szedni az EMEND-et

Az orvosa azért írta fel a hányáscsillapító EMEND-et, hogy segítse megelőzni a kemoterápiával járó hányingert és hányást.

HOGYAN:

Az EMEND-et naponta csak egyszer kell bevenni, három egymást követő napon át.
Az EMEND étkezéstől függetlenül szedhető.

Ne vegye ki egyszerre az összes kapszulát.

A kivételhez erről az oldalról nyomja ki a kapszulát.

A kezelés kezdete:

MIKOR:

Vegyen be egy 125 mg-os EMEND kapszulát, szájon át a kemoterápiás kezelés megkezdése ELŐTT 1 órával.

1. nap

EMEND 125 mg kapszula.

MIKOR:

Vegyen be egy EMEND 80 mg kapszulát minden reggel a következő két napban.

2. nap

3. nap

EMEND 80 mg kapszula.

A hányinger és a hányás előfordulhat a kemoterápiát követő napokon, ezért fontos hogy szedje az EMEND-et három egymást követő napon át az orvosa előírása szerint.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES
--

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/262/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ - EMEND 125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz
aprepitant
6 hónaptól 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek

2. HATÓANYG(OK) MEGNEVEZÉSE

125 mg aprepitant tasakonként. Feloldás után 1 ml belsőleges szuszpenzió 25 mg aprepitantot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt és laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por belsőleges szuszpenzióhoz.

Egy tasak, két adagoló szájfecskendő, egy kupak és egy keverőpohár.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/262/011

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

EMEND 125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK - EMEND 125 mg belsőleges szuszpenzióhoz

1. A GYÓGYSZER NEVE

EMEND 125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz
aprepitant
Szájon át történő alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

EMEND 125 mg kemény kapszula
EMEND 80 mg kemény kapszula
aprepitant

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz. Ha az Ön gyermeke EMEND-et szed, kérjük, olvassa el figyelmesen az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon a kezelőorvoshoz, a gyógyszerészhez vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek vagy a gyermeknek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei hasonlóak.
- Ha Önél vagy a gyermeknél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az EMEND és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az EMEND szedése vagy adása előtt
3. Hogyan kell szedni az EMEND-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az EMEND-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az EMEND és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az EMEND hatóanyaga a „neurokinin 1 (NK₁) receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszercsoportba tartozó aprepitant. Az agy egyik meghatározott területe szabályozza a hányingert és a hányást. Az EMEND blokkolja az erre a területre küldött jeleket, így csökkentve a hányingert és a hányást. Az EMEND kapszulát felnőtteknél és serdülőknél (12 éves kortól), **más gyógyszerekkel kombinációban** alkalmazzák a hányinger és hányás megelőzésére, melyet az erősen és közepesen hányingerkeltő és hányást előidéző (pl.: ciszplatint, ciklofoszfamidot, doxorubicint vagy epirubicint tartalmazó) kemoterápia (rákellenes kezelést) okoz.

2. Tudnivalók az EMEND szedése vagy adása előtt

Ne szedje az EMEND-et

- ha Ön vagy a gyermek allergiás az aprepitantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- olyan gyógyszerekkel együtt, melyek pimozidot (pszichiátriai betegségek kezelésére szolgál), terfenadint, asztemizolt (szénanátha és más allergiás állapotok kezelésére szolgál) és ciszapridot (emésztési problémák kezelésére szolgál) tartalmaznak. Tudassa a kezelőorvossal, ha Ön vagy a gyermek e gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel ez esetben a terápiát módosítani kell, mielőtt Ön vagy a gyermek megkezdi az EMEND-kezelést.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen a kezelőorvossal, a gyógyszerésszel vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberrel mielőtt az EMEND-et elkezdi szedni vagy a gyógyszert gyermeknek adni.

Az EMEND-kezelés előtt beszéljen a kezelőorvossal, ha Ön vagy a gyermek májbetegségben szenved, mivel a máj fontos szerepet játszik a gyógyszer szervezetben történő lebontásában. A kezelőorvosnak ezért lehet, hogy figyelemmel kell kísérnie az Ön vagy a gyermek májának állapotát.

Gyermekek és serdülők

Az EMEND 80 mg és 125 mg kapszulát ne adja 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert a 80 mg-os és 125 mg-os kapszulát nem vizsgálták ebben a betegcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és az EMEND

Az EMEND az alkalmazásának ideje alatt és azt követően is befolyásolhatja más gyógyszerek hatását. Vannak olyan gyógyszerek, melyeket az EMEND-dal együtt nem szabad szedni (pl. pimozid, terfenadin, asztemizol, és ciszaprid), vagy amelyeknek dózísát módosítani kell (lásd még a „Ne szedje az EMEND-et” pontot).

Az EMEND vagy más gyógyszerek hatását befolyásolhatja, amennyiben Ön vagy a gyermek az EMEND-et a következő gyógyszerek bármelyikével együtt szedi. Kérjük, beszéljen a kezelőorvossal vagy a gyógyszerésszel, ha Ön vagy a gyermek az alább felsorolt gyógyszerek bármelyikét szedi:

- fogamzásgátló gyógyszerekkel (beleértve a fogamzásgátló tablettákat, tapaszokat, implantátumokat és néhány, méhen belül alkalmazott eszközt, amiből hormonok szabadulnak fel) előfordul, hogy nem megfelelően fejtik ki hatásukat. Az EMEND-kezelés ideje alatt és az EMEND használata után még 2 hónapig a fogamzásgátlás más, vagy nem hormonális kiegészítő formáját is kell alkalmazni.
- ciklosporin, takrolimusz, szirolimusz, everolimusz (immunszuppresszánsok),
- alfentanil, fentanil (fájdalomcsillapítók),
- kinidin (arritmia kezelésére szolgáló szer),
- irinotekán, etopozid, vinorelbin, ifoszfamid (daganatos megbetegedések kezelésére használatos gyógyszerek),
- ergot alkaloida-származékokat tartalmazó gyógyszerek, mint pl. az ergotamin és a diergotamin (migrén kezelésére használatosak),
- warfarin, acenokumarol (véralkotás-gátlók, vérkép ellenőrzése szükséges lehet),
- rifampicin, klaritromicin, telitromicin (fertőzőes megbetegedések kezelésére használt antibiotikumok),
- fenitoin (görcsrohamok kezelésére alkalmazott szer),
- karbamazepin (depresszió és epilepszia kezelésére használatos),
- midazolám, triazolám, fenobarbitál (nyugtatóként vagy altatóként használatos gyógyszerek),
- orbáncfű (depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény-készítmény),
- proteáz inhibitorok (HIV-fertőzés kezelésére használatosak),
- ketokonazol, kivéve a sampont, (a szervezet túlzott kortizol termelésekor kialakuló Cushing-szindróma kezelésére használatos),
- itraconazol, vorikonazol, pozakonazol (gombaellenes szerek),
- nefazodon (depresszió kezelésére használatos),
- kortikoszteroidok (mint pl.: a dexametazon és a metilprednizolon),
- szorongáscsökkentő gyógyszerek (mint pl.: az alprazolám),
- tolbutamid (cukorbetegség kezelésére használt szer).

Feltétlenül tájékoztassa a kezelőorvost vagy a gyógyszerészt az Ön vagy a gyermek által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről.

Terhesség és szoptatás

Ezt a gyógyszert terhesség alatt kizárólag abban az esetben szabad szedni, ha az egyértelműen szükséges. Ha Ön vagy a gyermek terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvossal.

A fogamzásgátlásról szóló információkról lásd „Egyéb gyógyszerek és az EMEND”.

Nem ismert, hogy az EMEND kiválasztódik-e a humán anyatejbe; ezért a gyógyszerrel történő kezelés alatt a szoptatás nem ajánlott. Fontos, hogy a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvossal, ha Ön vagy a gyermek szoptat, vagy azt tervezi.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Figyelembe kell venni, hogy néhányan szédülnek és álmosak az EMEND szedését követően. Ha Ön vagy a gyermek szédül vagy álmos, kerülni kell a gépjárművezetést, a kerékpározást és a gépek vagy szerszámok kezelését a gyógyszer szedését követően (lásd „Lehetséges mellékhatások”).

Az EMEND szacharózt tartalmaz

Az EMEND kapszula szacharózt tartalmaz. Amennyiben a kezelőorvos korábban már figyelmeztette Önt, hogy Ön vagy a gyermek bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel az orvost, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Az EMEND nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni az EMEND-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos, a gyógyszerész vagy a gondozást végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően szedje vagy adja a gyermeknek. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg a kezelőorvost, a gyógyszerészt vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert. Az EMEND-et mindig más gyógyszerekkel kombinációban alkalmazza, a hányinger és hányás megelőzésére. Az EMEND-kezelést követően a kezelőorvos megkérheti Önt vagy a gyermeket arra, hogy folytassa a hányinger és hányás megelőzésére alkalmazott egyéb gyógyszerek, ideértve egy kortikoszteroid (mint például a dexametazon) és egy „5HT₃ antagonistát” (mint például az ondanszetron) szedését. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg a kezelőorvost, a gyógyszerészt vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert.

Az EMEND ajánlott, szájon át alkalmazott adagja:

1. nap:

- egy darab 125 mg-os kapszula, a kemoterápiás kezelés megkezdése előtt 1 órával alkalmazva és

2. és 3. nap:

- egy darab 80 mg-os kapszula reggel, két napig, minden kemoterápiás kezelés után

- Ha nem kap kemoterápiás kezelést, az EMEND-et reggel kell bevenni.

- Ha kap kemoterápiás kezelést, az EMEND-et 1 órával a kemoterápiás kezelés előtt kell bevenni.

Az EMEND bevehető étellel vagy anélkül.

A kapszulát egészben kell lenyelni, kevés folyadékkal.

Ha az előírtnál több EMEND-et vett be

Ne vegyen be több kapszulát, mint amennyit a kezelőorvos előírt. Amennyiben Ön vagy a gyermek az előírtnál több kapszulát vett be, haladéktalanul forduljon a kezelőorvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az EMEND-et

Ha Ön vagy a gyermek kihagyott egy adagot, kérjen tanácsot a kezelőorvostól.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg a kezelőorvost vagy a gyógyszerészt.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal hagyja abba az EMEND szedését és keresse fel kezelőorvosát, ha Ön vagy a gyermek a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja. Ezek a mellékhatások súlyosak lehetnek, és Ön vagy a gyermek sürgős orvosi kezelést igényelhet:

- csalánkiütés, kiütések, viszketés, légzési vagy nyelési nehézségek (gyakoriság nem ismert, a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg); ezek egy allergiás reakció jelei.

A további, jelentett mellékhatások alább kerülnek felsorolásra.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- székrekedés, emésztési zavar,
- fejfájás,
- fáradtság,
- étvágytalanság,
- csuklás,
- emelkedett májenzim értékek a vérben.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- szédülés, álmosság,
- akne, kiütés,
- szorongás,
- bőfőgés, hányinger, hányás, gyomorégés, gyomorfájdalom, szájszárazság, bélgázosság,
- fokozódó fájdalom vagy égő érzés vizeletürítés közben,
- gyengeség, általános rossz közérzet,
- hóhullám, az arc/bőr kipirulása,
- gyors vagy szabálytalan szívverés,
- láz, melyet a fertőzés kockázatának növekedése kísér, vörösvértestszám csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- gondolkodási zavarok, általános erőtlenség, ízérzékelési zavarok,
- a bőr érzékenysége a napfényre, erős izzadás, zsíros bőr, sebek a bőrön, viszkető kiütések, Stevens–Johnson szindróma/toxikus epidermális nekrolízis (ritka, súlyos bőrreakció),
- eufória (rendkívüli boldogság érzése), tájékozódási zavar,
- bakteriális fertőzés, gombás fertőzés,
- súlyos székrekedés, gyomorfekély, a vékony- és vastagbél gyulladása, fekélyek a szájüregben, puffadás,
- gyakori vizelés, a normálnál nagyobb mennyiségű vizelet ürítése, cukor vagy vörösvértestek jelenléte a vizeletben,
- kellemetlen érzés a mellkasban, vizenyő, a járás megváltozása,
- köhögés, a hátsó garatfalán lecsurgó nyák, torokirritáció, tüsszögés, torokfájás,
- a szem váladékozása és viszketése,
- fülcsengés,
- izomgörcsök, izomgyengeség,
- kínzó szomjúság,
- lassú szívverés, szív- és érrendszeri betegség,
- fehérvérsejtszám csökkenése, alacsony nátriumszint a vérben, testsúlycsökkenés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél vagy a gyermeknél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások

bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az EMEND-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A kapszulát a buboréksomagolásból csak közvetlenül a bevétel előtt vegye ki.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az EMEND?

- A készítmény hatóanyaga az aprepitant. A 125 mg-os kemény kapszulák 125 mg aprepitantot tartalmaznak. A 80 mg-os kemény kapszulák 80 mg aprepitantot tartalmaznak.
- Egyéb összetevők: szacharóz, mikrokristályos cellulóz (E 460), hidroxipropilcellulóz (E 463), nátrium-lauril-szulfát, zselatin, titán-dioxid (E 171), sellak, kálium-hidroxid és fekete vas-oxid (E 172); a 125 mg-os kemény kapszula vörös vas-oxidot (E 172) és sárga vas-oxidot (E 172) is tartalmaz.

Milyen az EMEND külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A 125 mg-os kemény kapszula átlátszatlan, a kapszulatest fehér színű, a sapka pedig rózsaszín. A kapszulatest fekete színű, sugárirányban nyomtatott „462” és „125 mg” jelöléssel van ellátva.

A 80 mg-os kemény kapszula átlátszatlan, a kapszulatest és a sapka fehér színű. A kapszulatest fekete színű, sugárirányban nyomtatott „461” és „80 mg” jelöléssel van ellátva.

Az EMEND 125 mg és 80 mg kemény kapszula a következő kiserelési egységekben kerül forgalomba:

- Egy darab 80 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás
- Kettő darab 80 mg-os kapszulát tartalmazó 2 kezelési napos csomag
- Öt darab, egyenként egy darab 80 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás
- Egy darab 125 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás.
- Öt darab, egyenként egy darab 125 mg-os kapszulát tartalmazó alumínium buboréksomagolás.
- Egy darab 125 mg és két darab 80 mg kapszulát tartalmazó 3 kezelési napos csomag.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további információért forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

EMEND 125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz aprepitant

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert fontos információkat tartalmaz. Ez a betegájékoztató a gyógyszert a gyermeknek beadó szülőnek vagy gondozónak szól, kérjük, olvassa el figyelmesen az alábbi információkat.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon a kezelőorvoshoz, a gyógyszerészhez vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag a gyermeknek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei hasonlóak.
- Ha a gyermeknél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről a kezelőorvost, a gyógyszerészt vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az EMEND és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az EMEND adása előtt
3. Hogyan kell adni az EMEND-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az EMEND-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az EMEND és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az EMEND hatóanyaga az aprepitant, mely a „neurokinin 1 (NK₁) receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az agy egyik meghatározott területe szabályozza a hányingert és a hányást. Az EMEND blokkolja az erre a területre küldött jeleket, így csökkentve a hányingert és a hányást. Az EMEND port belsőleges szuszpenzióhoz 6 hónapostól 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél, **más gyógyszerekkel kombinációban** alkalmazzák a hányinger és a hányás megelőzésére, melyet az erősen és közepesen hányingerkeltő és hányást előidéző (pl.: ciszplatint, ciklofoszfamidot, doxorubicint vagy epirubicint tartalmazó) kemoterápia (rákellenes kezelés) okoz.

2. Tudnivalók az EMEND adása előtt

Ne adja be az EMEND-et

- ha a gyermek allergiás az aprepitantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha a gyermek olyan gyógyszereket szed, melyek pimozidot tartalmaznak (pszichiátriai betegségek kezelésére).
- ha a gyermek terfenadint vagy asztemizolt szed (szénanátha és más allergiák kezelésére).
- ha a gyermek ciszapridot szed (emésztési problémák kezelésére).

Ne adja be ezt a gyógyszert, ha a fentiek bármelyike vonatkozik a gyermekre, és tudassa a gyermek kezelőorvosával, ha a gyermek a fenti gyógyszerek bármelyikét szedi. Erre azért van szükség, mert a kezelés megkezdése előtt a gyermek terápiáját módosítani kell. Ha kérdése van, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvossal, a gyógyszerésszel vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen a kezelőorvossal, a gyógyszerésszel vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt ezt a gyógyszert elkezd alkalmazni a gyermeknek adni.

Májproblémák

Beszéljen a kezelőorvossal az EMEND- kezelés megkezdése előtt, ha a gyermeknek májproblémái vannak. Ez azért fontos, mert a máj fontos szerepet játszik a gyógyszer szervezetben történő lebontásában. Lehet, hogy a kezelőorvosnak ezért figyelemmel kell kísérnie a gyermek májának állapotát.

Gyermekek és serdülők

Az EMEND por belsőleges szuszpenziót ne adja 6 hónaposnál fiatalabb vagy 6 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekeknek, illetve 12-18 éves serdülőknek, mivel ebben a betegcsoportban a port belsőleges szuszpenzióhoz nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az EMEND

Feltétlenül tájékoztassa a kezelőorvost, a gyógyszerészt vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert, a gyermek jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett gyógyszereiről. Ez azért szükséges, mert az EMEND befolyásolhatja más gyógyszerek hatását az EMEND-kezelés alatt és azt követően is; valamint más gyógyszerek befolyásolhatják e gyógyszer működését.

Ne adja be az EMEND-et, és tájékoztassa a kezelőorvost vagy a gyógyszerészt, ha a gyermek az alább felsorolt gyógyszerek bármelyikét szedi (lásd még a „Ne adja be az EMEND-et” részt), mivel az EMEND-kezelés megkezdése előtt a gyermek terápiáját módosítani kell:

- pimozid – mentális problémák kezelésére,
- terfenadin és asztemizol – szénanátha és egyéb allergiák kezelésére,
- ciszaprid – emésztési problémák kezelésére.

Ne adja be ezt a gyógyszert és tájékoztassa a kezelőorvost vagy a gyógyszerészt, ha a fentiek bármelyike vonatkozik a gyermekre.

Feltétlenül tájékoztassa a kezelőorvost, a gyógyszerészt vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert, ha a gyermek az alábbiak bármelyikét szedi:

- az immunrendszerre ható gyógyszerek - például a ciklosporin, takrolimus, szirolimusz, everolimusz
- alfentanil, fentanil – fájdalomcsillapításra
- kinidin – szívritmuszavarokra
- a daganatos megbetegedések kezelésére használatos gyógyszerek – például az irinotekán, etopozid, vinorelbin, ifoszfamid
- az „ergot alkaloid-származékokat” tartalmazó gyógyszerek – például az ergotamin és a diergotamin – a migrén kezelésére
- vérhígító gyógyszerek – például a warfarin, az acenokumarol. A gyermeknél szükség lehet a vérkép ellenőrzésére az EMEND-kezelés alatt.
- antibiotikumok a fertőzések kezelésére – például a rifampicin, klaritromicin, telitromicin
- fenitoin – görcsrohamok kezelésére
- karbamazepin – depresszió és epilepszia kezelésére
- midazolám, triazolám, fenobarbitál – nyugtatóként hatnak vagy az elalvásban segítenek
- orbáncfű – a depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövénykészítmény
- proteáz inhibitorok – a HIV-fertőzés kezelésére
- ketokonazol, kivéve a sampont, (a szervezet túlzott kortizol termelésekor kialakuló Cushing-szindróma kezelésére használatos)
- gombaellenes gyógyszerek, mint például az itrakonazol, a vorikonazol, a pozakonazol
- nefazodon – a depresszió kezelésére
- kortikoszteroidok – például a dexametazon és a metilprednizolon
- szorongáscsökkentő gyógyszerek, mint például az alprazolám
- tolbutamid – a cukorbetegség kezelésére
- fogamzásgátló gyógyszerek, beleértve a fogamzásgátló tablettákat, tapaszokat, implantátumokat és néhány, méhen belül alkalmazott eszközt, amelyből hormonok szabadulnak fel. Előfordul, hogy ezzel a gyógyszerrel egyidejűleg alkalmazva ezek nem megfelelően fejtik ki hatásukat. Lehet, hogy a kezelés ideje alatt és az után legfeljebb 2 hónapig a fogamzásgátlás más, vagy további nem hormonális kiegészítő formáját is kell alkalmazni.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik a gyermekekre (vagy ha kérdése van), forduljon a kezelőorvoshoz vagy a gyógyszerészhez, mielőtt ezt a gyógyszert beadná.

Terhesség és szoptatás

Ezt a gyógyszert terhesség és szoptatás alatt kizárólag abban az esetben szabad szedni, ha az egyértelműen szükséges.

A terhességről, a szoptatásról és a fogamzásgátlásról kérje a kezelőorvos tanácsát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Figyelembe kell venni, hogy néhányan szédülnek és álmosak az EMEND szedését követően. Ha a gyermek szédül vagy álmos, kerülnie kell a kerékpározást és a gépek vagy szerszámok kezelését.

Az EMEND szacharózt és laktózt tartalmaz

A por felsőleges szuszpenzióhoz szacharózt és laktózt tartalmaz. Amennyiben egy orvos korábban már figyelmeztette Önt, hogy a gyermek bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel az orvost, mielőtt elkezdi a gyermeknek adni ezt a gyógyszert.

Az EMEND nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell adni az EMEND-et?

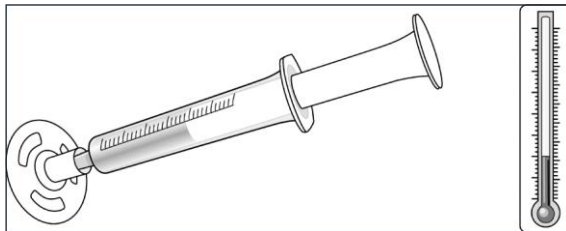
Egészségügyi szakemberek: Lásd az egészségügyi szakembereknek szóló, a felsőleges szuszpenzió elkészítésére vonatkozó utasításokat a betegtájékoztató végén. Ebben szerepel, hogy hogyan kell elkészíteni az EMEND felsőleges szuszpenzió egy adagját.

Szülők és gondozók: A gyógyszert mindig a kezelőorvos, a gyógyszerész vagy a gondozást végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően adja a gyermeknek. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg a gyermek kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

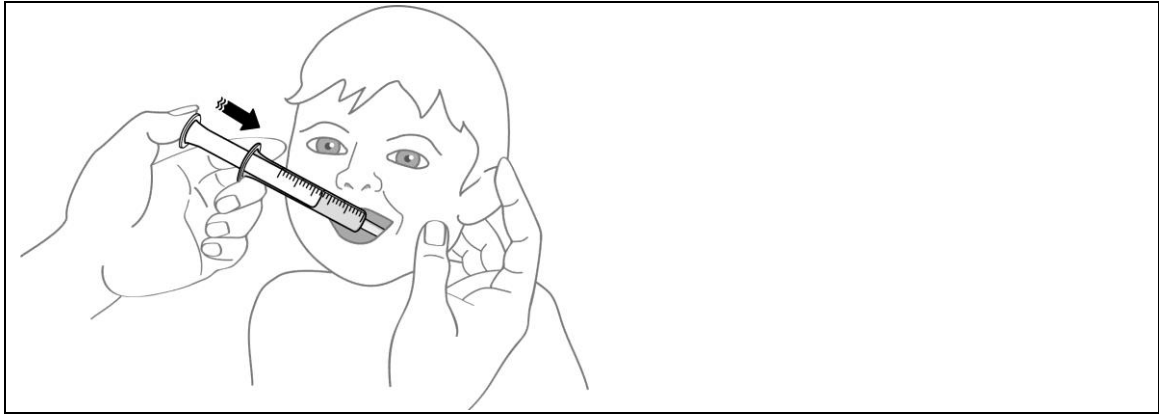
Nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert mindig pontosan az előírásoknak megfelelően adja be.

Az EMEND minden egyes adagjához egy előretöltött adagoló szájfecskendőt fog kapni, amely a gyermek előírt adagját tartalmazza.

Amíg a gyógyszert be nem adja a gyermeknek, tartsa az adagoló szájfecskendőt a hűtőszekrényben (2°C - 8°C között).



A gondozást végző egészségügyi szakembertől kapott gyógyszert 2 napon belül használja fel. Beadás előtt a gyógyszert legfeljebb 3 órán át lehet szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) tárolni.



Az adagoló szájfecskendőben lévő gyógyszer színe a rózsaszín különböző színárnyalata lehet (a világostól a sötét rózsaszínig). Ez normális jelenség, és a gyógyszer alkalmas a felhasználásra.

- Vegye le az adagoló szájfecskendő kupakját.
- Helyezze az adagoló szájfecskendő végét a gyermek szájába a szájüreg falához a jobb vagy a bal oldalon.
- Lassan és teljesen nyomja be a dugattyút a gyógyszer teljes adagjának beadásához.

Ha a gyermek nem tudta bevenni a teljes adagot, értesítse a gyermek gondozását végző egészségügyi szakembert.

Amikor végzett, semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

Mennyit kell adni?

- A kezelőorvos a gyermek testtömege alapján fogja a por belsőleges szuszpenzióhoz megfelelő adagját meghatározni.
- Ne változtasson az adagon vagy ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy ezt előzőleg a kezelőorvossal, a gyógyszerésszel vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberrel megbeszélte volna.

Mikor kell beadni?

1. nap:

- Ezt a gyógyszert a kemoterápiás kezelés megkezdése előtt 1 órával kell beadni.

2. és 3. nap:

- Ha a gyermek nem kap kemoterápiás kezelést, a gyógyszert reggel kell beadni.
- Ha a gyermek kap kemoterápiás kezelést, a gyógyszert 1 órával a kemoterápiás kezelés előtt kell beadni.

Az EMEND beadható étellel vagy anélkül.

Ezt a gyógyszert mindig más gyógyszerekkel kombinációban adja a hányinger és hányás megelőzésére. Az EMEND-kezelést követően a kezelőorvos megkérheti a gyermeket arra, hogy folytassa a hányinger és hányás megelőzésére szolgáló egyéb gyógyszerek szedését, melyek a következők lehetnek:

- egy kortikoszteroid - mint például a dexametazon, és
- egy „5-HT₃ antagonistá” - mint például az ondanszetron.

Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg a kezelőorvost, a gyógyszerészt vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert.

Ha az előírtnál több EMEND-et adott be

Ne adjon be többet ebből a gyógyszerből a gyermeknek, mint amennyit a kezelőorvos előírt.

Amennyiben az előírtnál több gyógyszert adott be, haladéktalanul forduljon a kezelőorvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az EMEND-et

Ha a gyermek kihagyott egy adagot, kérjen tanácsot a kezelőorvostól.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg a kezelőorvost vagy a gyógyszerészt.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Azonnal hagyja abba a gyógyszer adását és keresse fel kezelőorvost, ha Ön vagy a gyermek a következő súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja - a gyermeknek sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

- allergiás reakció – melynek jelei lehetnek a csalánkiütés, kiütések, viszketés, légzési vagy nyelési nehézségek (nem ismert, hogy ez milyen gyakran fordul elő).

Azonnal hagyja abba a gyógyszer adását, és keresse fel a kezelőorvost, ha a fenti mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Egyéb mellékhatások

Beszélgjen a kezelőorvossal, a gyógyszerésszel vagy a gondozást végző egészségügyi szakemberrel, ha Ön vagy a gyermek az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- székrekedés, emésztési zavar,
- fejfájás,
- fáradtság,
- étvágytalanság,
- csuklás,
- emelkedett májenzim értékek a vérben (vérvizsgálattal kimutatható).

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- szédülés, álmoság,
- akne, kiütés,
- szorongás,
- bőfőgés, hányinger, hányás, gyomorégés, gyomorfájdalom, szájszárazság, bélgázosság, fájdalom vagy égő érzés vizeletürítés közben,
- gyengeség, általános rossz közérzet,
- hóhullámok, az arc/bőr kipirulása,
- gyors vagy szabálytalan szívverés,
- láz, melyet a fertőzés kockázatának növekedése kísér, alacsony vörösvértestszám (vérvizsgálattal mutatható ki).

Ritka: 1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek

- gondolkodási zavarok, általános erőtlenység, az ízérzékelés megváltozása,
- a bőr érzékenysége a napfényre, erős izzadás, zsíros bőr, sebek a bőrön, viszkető kiütések, Stevens–Johnson szindróma vagy toxikus epidermális nekrolízis (ritka, súlyos bőrreakciók),
- eufória (rendkívüli boldogság érzése), zavartság,
- bakteriális fertőzés, gombás fertőzés,
- súlyos székrekedés, gyomorfekély, gyulladt vékony- és vastagbél, fekélyek a szájüregben, puffadás,
- gyakoribb vizelés vagy a normálisnál nagyobb mennyiségű vizelet ürítése, cukor vagy vér a vizeletben,
- kellemetlen érzés a mellkasban, vizenyő, a járás megváltozása,
- köhögés, a hátsó garatfalon lecsurgó nyák, torokirritáció, tüsszögés, torokfájás,
- a szem váladékozása és viszketése,

- fülcsengés,
- izomgörcsök, izomgyengeség,
- kínzó szomjúságérzés,
- lassú szívverés, szív- és érrendszeri betegség,
- alacsony fehérvérsejtszám, alacsony nátriumszint a vérben, testsúlycsökkenés.

Mellékhatások bejelentése

Ha a gyermeknél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa a kezelőorvost, a gyógyszerészt vagy a gondozást végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az EMEND-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Feloldás előtt:

Az EMEND-et általában egészségügyi szakemberek tárolják. Ha a tárolásra vonatkozó információkra lenne szüksége, ezek a következők:

A dobozon és a tasakon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne adja ezt a gyógyszert a gyermeknek. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Feloldás után:

A belsőleges szuszpenziót a beadás előtt szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on), legfeljebb 3 órán át lehet tárolni. Hűtve is tárolható (2°C - 8°C között) legfeljebb 72 órán át.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az EMEND?

- A készítmény hatóanyaga az aprepitant. Tasakonként 125 mg aprepitantot tartalmaz. Feloldás után 1 ml belsőleges szuszpenzió 25 mg aprepitantot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: hidroxipropilcellulóz (E 463), nátrium-lauril-szulfát, szacharóz és laktóz (lásd a 2. pontban „Az EMEND szacharózt és laktózt tartalmaz” c. részt), vörös vas-oxid (E 172) és nátrium-sztearil-fumarát.

Milyen az EMEND külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A por belsőleges szuszpenzióhoz rózsaszín-halvány rózsaszín por egyszer használatos tasakban.

Egyszer használatos doboz

Egy doboz 1 db, a port belsőleges szuszpenzióhoz tartalmazó tasakot, 1 db (szilikon mérőgyűrűvel ellátott polipropilén) 1 ml-es és 5 ml-es adagoló szájfecskendőt, 1 db kupakot, és 1 db (polipropilénből készült) keverőpoharat tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további információért forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Simi: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0) 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human
Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

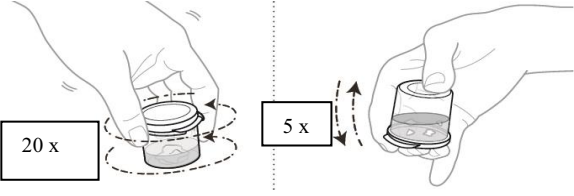
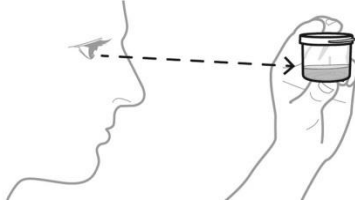
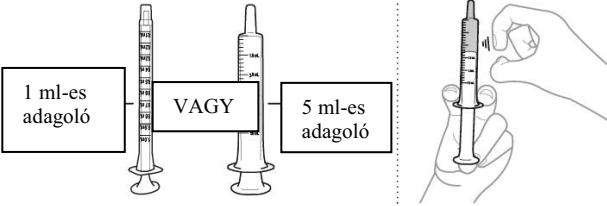
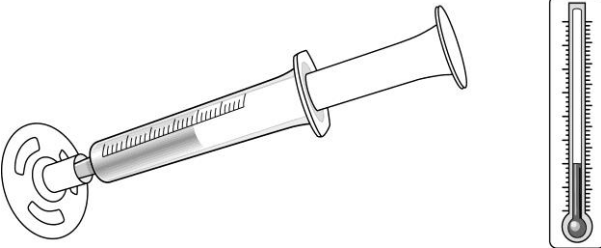
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A belsőleges szuszpenzió elkészítésére vonatkozó utasítások egészségügyi szakembereknek:

<p>Minden EMEND-csomag tartalmaz egy tasak port belsőleges szuszpenzióhoz, egy 1 ml-es és egy 5 ml-es adagoló szájfecskendőt, egy kupakot és egy keverőpoharat.</p>	<p>5 ml-es adagoló szájfecskendő 1 ml-es adagoló szájfecskendő keverőpohár EMEND tasak betegjékoztató kupak</p>
<p>1. Töltsön a keverőpohárba szobahőmérsékletű ivóvizet.</p>	
<p>2. A keverőpohárból töltsön 4,6 ml vizet az 5 ml-es adagoló szájfecskendőbe. Ügyeljen arra, hogy ne legyen levegő az adagoló szájfecskendőben (ha van benne levegő, el kell azt távolítani).</p>	<p>4,6 ml</p>
<p>3. Öntse ki a keverőpohárból az összes megmaradt vizet.</p>	
<p>4. Töltse vissza a 4,6 ml vizet az adagoló szájfecskendőből a keverőpohárba.</p>	
<p>5. Minden EMEND belsőleges szuszpenzióhoz tasak 125 mg aprepitantot tartalmaz, amit 4,6 ml vízzel kell szuszpendálni, amely 25 mg/ml végleges koncentrációt eredményez. Felnyitás előtt az EMEND por belsőleges szuszpenzióhoz tasakot tartsa függőlegesen, majd rázza annak tartalmát a tasak aljára.</p> <p>6. A tasak teljes tartalmát öntse a 4,6 ml vizet tartalmazó keverőpohárba, és pattintsa rá a tetőt.</p>	<p>tépnílás</p>

<p>7. Keverje össze az EMEND szuszpenziót 20-szori óvatos forgatással; majd a keverőpoharat óvatosan fordítsa fel-le 5-ször.</p> <p>A habzás megelőzése érdekében ne rázza a keverőpoharat. A keverék opálos rózsaszín-világos rózsaszín lesz.</p>			
<p>8. Ellenőrizze az EMEND keverékben a csomókat vagy a habzást:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ha nem csomómentes, akkor ismételje addig a 7. lépést, amíg csomómentes nem lesz. - Ha habzik, várjon a 9. lépéssel addig, míg eltűnik a hab. 			
<p>9. Az alábbi táblázatnak megfelelően az előírt adagot töltsa a keverőpohárból az adagoló szájfecskendőbe.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Az adagnak megfelelően válassza ki az adagoló szájfecskendőt: <ul style="list-style-type: none"> - Az 1 ml-es adagoló szájfecskendőt használja, ha az adag 1 ml vagy kevesebb. - Az 5 ml-es adagoló szájfecskendőt használja, ha az adag több mint 1 ml. - Gyakran előfordul, hogy marad gyógyszer a pohárban. <p>Ügyeljen arra, hogy ne legyen levegő az adagoló szájfecskendőben (ha van benne levegő, távolítsa azt el).</p> <p>Ügyeljen arra, hogy az adagoló szájfecskendő az előírt adagot tartalmazza.</p>			
<p>EMEND belsőleges szuszpenzió</p> <p>25 mg/ml</p>	<p>1. nap</p> <p>3 mg/kg szájon át</p> <p>Az adag legfeljebb 125 mg</p>	<p>2. nap</p> <p>2 mg/kg szájon át</p> <p>Az adag legfeljebb 80 mg</p>	<p>3. nap</p> <p>2 mg/kg szájon át</p> <p>Az adag legfeljebb 80 mg</p>
<p>10. Kattintsa a kupakot az adagoló szájfecskendőre.</p> <p>11. Ha az adagot nem adják be azonnal az összemérés után, a megtöltött adagoló szájfecskendőt az alkalmazást megelőző legfeljebb 72 órán át tartsa hűtőszekrényben (2°C-8°C között). Amikor odaadja az adago(ka)t a gondozónak, utasítsa őket, hogy tárolják hűtőszekrényben az adagoló szájfecskendő(ke)t addig, míg nem állnak készen a beadásra.</p> <p>12. A belsőleges szuszpenziót a beadás előtt legfeljebb 3 órán át lehet szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) tárolni.</p>			

<p>A fel nem használt szuszpenziót és a hulladékokat meg kell semmisíteni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.</p>	
---	--