

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Palonosetrón Hospira 250 microgramos solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 50 microgramos de palonosetrón (como clorhidrato).

Cada vial de 5 ml de solución contiene 250 microgramos de palonosetrón (como clorhidrato).

Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Palonosetrón Hospira está indicado en adultos para:

- la prevención de las náuseas y los vómitos agudos asociados con la quimioterapia oncológica altamente emética,
- la prevención de las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia oncológica moderadamente emética.

Palonosetrón Hospira está indicado en pacientes pediátricos de 1 mes de edad y mayores para:

- la prevención de las náuseas y los vómitos agudos asociados con la quimioterapia oncológica altamente emética y la prevención de las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia oncológica moderadamente emética.

4.2 Posología y forma de administración

Palonosetrón Hospira debe utilizarse solo antes de administrar la quimioterapia. Este medicamento deberá ser administrado por un profesional sanitario bajo la supervisión médica apropiada.

Posología

Adultos

Se administran 250 microgramos de palonosetrón en una sola inyección intravenosa rápida aproximadamente 30 minutos antes de iniciar la quimioterapia. Palonosetrón Hospira deberá inyectarse en un período de 30 segundos.

La eficacia de Palonosetrón Hospira en la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia altamente emética podría intensificarse con la administración de un corticoesteroide antes de la quimioterapia.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

Niños y adolescentes (de 1 mes a 17 años de edad):

20 microgramos/kg (la dosis máxima total no debe superar los 1500 microgramos) de palonosetrón administrados en una perfusión intravenosa única de 15 minutos que se debe comenzar a administrar aproximadamente 30 minutos antes del comienzo de la quimioterapia.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de palonosetrón en niños menores de 1 mes. No se dispone de datos. Los datos sobre el uso de palonosetrón para la prevención de las náuseas y los vómitos en niños menores de 2 años son limitados.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal.

No hay datos disponibles para los pacientes con enfermedad renal en fase terminal que se sometan a hemodiálisis.

Forma de administración

Vía intravenosa.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ya que palonosetrón podrá aumentar el tiempo de tránsito por el intestino grueso, a los pacientes con historial de estreñimiento o con signos de obstrucción intestinal subaguda se les deberá monitorizar tras la administración. Se han comunicado, en asociación con palonosetrón 750 microgramos, dos casos de estreñimiento con retención fecal que hizo necesaria la hospitalización.

Con todos los niveles de dosis evaluados, palonosetrón no indujo ninguna prolongación relevante del intervalo QTc. Se realizó un estudio completo y específico del intervalo QT/QTc en voluntarios sanos para obtener datos definitivos que demostraran el efecto del palonosetrón en el intervalo QT/QTc (ver sección 5.1).

Sin embargo, al igual que con otros antagonistas de 5-HT₃, habrá que tener precaución cuando se utilice palonosetrón en pacientes que tengan o que probablemente desarrollen prolongación del intervalo QT. Estas patologías incluyen a pacientes con antecedentes personales o familiares de prolongación del intervalo QT, anomalías de los electrolitos, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, trastornos de la conducción y a pacientes que tomen antiarrítmicos u otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o anomalías de los electrolitos. Se deben corregir la hipopotasiemia y la hipomagnesiemia antes de la administración de antagonistas de 5-HT₃.

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con el uso de antagonistas de 5-HT₃ solos o en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos (entre ellos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (SNRI). Se aconseja observar adecuadamente a los pacientes por si presentan síntomas similares a los del síndrome serotoninérgico.

Palonosetrón Hospira no se debe utilizar para evitar o tratar las náuseas y los vómitos en los días siguientes a la quimioterapia si no están asociados a otra administración de quimioterapia.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, por lo que se considera, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Palonosetrón se metaboliza principalmente mediante CYP2D6, contribuyendo en menor medida las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2. En base a los estudios *in vitro*, el palonosetrón no inhibe ni induce las isoenzimas del citocromo P450 en concentraciones clínicamente relevantes.

Agentes quimioterapéuticos

En estudios preclínicos, palonosetrón no inhibió la actividad antitumoral de los cinco agentes quimioterapéuticos analizados (cisplatino, ciclofosfamida, citarabina, doxorrubicina y mitomicina C).

Metoclopramida

En un estudio clínico, no se mostró interacción farmacocinética significativa entre una sola dosis intravenosa de palonosetrón y la concentración en estado estacionario de metoclopramida oral, que es un inhibidor de CYP2D6.

Inductores e inhibidores de CYP2D6

En un análisis farmacocinético de la población, se ha demostrado que no hubo ningún efecto significativo en el aclaramiento de palonosetrón cuando se coadministraba con inductores de CYP2D6 (dexametasona y rifampicina) e inhibidores de CYP2D6 (incluyendo amiodarona, celecoxib, clorpromazina, cimetidina, doxorrubicina, fluoxetina, haloperidol, paroxetina, quinidina, ranitidina, ritonavir, sertralina o terbinafina).

Corticoesteroides

Palonosetrón se ha administrado de forma segura con corticoesteroides.

Medicamentos serotoninérgicos (p. ej., los SSRI y los SNRI)

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de antagonistas de 5-HT₃ y otros medicamentos serotoninérgicos (entre ellos los SSRI y los SNRI).

Otros medicamentos

Palonosetrón se ha administrado de forma segura con analgésicos, antieméticos, antiespasmódicos y anticolinérgicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para palonosetrón. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Solo existe un número limitado de datos de estudios en animales en relación con el traspaso a través de la placenta (ver sección 5.3).

No existe experiencia sobre el uso de palonosetrón en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe utilizarse palonosetrón durante el embarazo excepto si el médico lo considerase claramente necesario.

Lactancia

Al no haber datos sobre la excreción de palonosetrón en la leche materna, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento.

Fertilidad

No hay datos relativos al efecto de palonosetrón en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Ya que palonosetrón podría provocar mareos, somnolencia o fatiga, deberá advertirse a los pacientes si conducen o utilizan máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En los estudios clínicos con adultos, con una dosis de 250 microgramos (633 pacientes en total), las reacciones adversas observadas con más frecuencia, que al menos estaban posiblemente relacionadas con palonosetrón, fueron dolor de cabeza (9%) y estreñimiento (5%).

En los estudios clínicos se observaron las siguientes reacciones adversas (RAs) como posiblemente o probablemente relacionadas con palonosetrón. Se clasificaron como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) o poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Se notificaron reacciones adversas muy raras ($< 1/10.000$) poscomercialización.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema	RA frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	RA poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	RA muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, anafilaxia, reacciones anafilácticas/anafilactoides y choque
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipercalcemia, trastornos metabólicos, hipocalcemia, hipopotasemia, anorexia, hiperglucemia, disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad, estado eufórico	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareos	Somnolencia, insomnio, parestesia, hipersomnía, neuropatía sensorial periférica	
Trastornos oculares		Irritación ocular, ambliopía	
Trastornos del oído y del laberinto		Enfermedad del movimiento, acúfenos	
Trastornos cardíacos		Taquicardia, bradicardia, extrasístole, isquemia miocárdica, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, extrasístole supraventricular	
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión, decoloración de las venas, distensión de las venas	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Diarrea	Dispepsia, dolor abdominal, dolor de abdomen alto, sequedad de boca, flatulencia	
Trastornos hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica, exantema prurítico	

Clasificación de órganos del sistema	RA frecuentes (≥1/100 a <1/10)	RA poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	RA muy raras (<1/10.000)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia	
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria, glucosuria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia, pirexia, fatiga, sensación de calor, enfermedad seudogripal	Reacción en el lugar de inyección*
Exploraciones complementarias		Elevación de las transaminasas, prolongación de QT en el electrocardiograma	

A partir de la experiencia poscomercialización

*Incluye las siguientes: quemazón, induración, molestias y dolor

Población pediátrica

En los ensayos clínicos con pacientes pediátricos para la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia moderada o altamente emética, 402 pacientes recibieron una dosis única de palonosetrón (3, 10 o 20 µg/kg). Se notificaron las siguientes reacciones adversas frecuentes o poco frecuentes para palonosetrón, ninguna se notificó con una frecuencia >1 %.

Clasificación de órganos del sistema	RA frecuentes (≥1/100 a <1/10)	RA poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos, discinesia
Trastornos cardíacos		Prolongación de QT en el electrocardiograma, trastorno de la conducción, taquicardia sinusal
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos, disnea, epistaxis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica, prurito, trastorno de la piel, urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Pirexia, dolor en el lugar de administración de la perfusión, reacción en el lugar de administración de la perfusión, dolor

Se evaluaron las reacciones adversas en los pacientes pediátricos tratados con palonosetrón durante un máximo de 4 ciclos de quimioterapia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis.

En los estudios clínicos con adultos se han utilizado dosis de hasta 6 mg. El grupo de dosis más alta presentó una incidencia similar de reacciones adversas en comparación con los demás grupos de dosis y no se observaron efectos de respuesta a la dosis. En el caso poco probable de sobredosis con Palonosetrón Hospira, deberá tratarse con terapia complementaria. No se han realizado estudios de diálisis, sin embargo, debido al gran volumen de distribución, es poco probable que la diálisis sea un tratamiento eficaz para la sobredosis con Palonosetrón Hospira.

Población pediátrica

No se ha notificado ningún caso de sobredosis en los estudios clínicos con pacientes pediátricos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos, antagonistas de la serotonina (5HT₃), código ATC: A04AA05.

Palonosetrón es un antagonista de gran afinidad selectivo del receptor 5HT₃. En dos estudios aleatorizados, doble ciego, con 1.132 pacientes en total que recibieron quimioterapia moderadamente emética que incluía cisplatino ≤ 50 mg/m², carboplatino, ciclofosfamida ≤ 1500 mg/m² y doxorubicina > 25 mg/m², se comparó palonosetrón 250 microgramos y 750 microgramos con ondansetrón 32 mg (semivida de 4 horas) o dolasetrón 100 mg (semivida de 7,3 horas) administrados por vía intravenosa en el día 1, sin dexametasona.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, con 667 pacientes en total que recibieron quimioterapia altamente emética que incluía cisplatino ≥ 60 mg/m², ciclofosfamida > 1500 mg/m² y dacarbazina, se comparó palonosetrón 250 microgramos y 750 microgramos con ondansetrón 32 mg administrados por vía intravenosa en el día 1. Se administró dexametasona de forma profiláctica antes de la quimioterapia en el 67% de los pacientes.

Los estudios pivotaes no estaban diseñados para evaluar la eficacia de palonosetrón en las náuseas y vómitos tardíos. Se observó actividad antiemética durante 0-24 horas, 24-120 horas y 0-120 horas. Los resultados de los estudios sobre la quimioterapia moderadamente emética y del estudio sobre la quimioterapia altamente emética se resumen en las siguientes tablas.

Palonosetrón no fue inferior frente a los comparadores en la fase aguda de la emesis tanto en el escenario moderadamente emético como altamente emético.

Aunque no se ha demostrado la eficacia comparativa de palonosetrón en ciclos múltiples en los estudios clínicos controlados, 875 pacientes que se inscribieron en los tres ensayos de fase III continuaron en un estudio de seguridad abierto y fueron tratados con palonosetrón 750 microgramos con un máximo de 9 ciclos adicionales de quimioterapia. Se mantuvo la seguridad global durante todos los ciclos.

Tabla 1: Porcentaje de pacientes respondedores por grupo de tratamiento y fase en el estudio de quimioterapia moderadamente emética frente a ondansetrón.

	Palonosetrón 250 microgramos (n= 189)	Ondansetrón 32 miligramos (n= 185)	Delta	
	%	%	%	
Respuesta completa (sin emesis y sin medicación de rescate)			97,5% IC^b	
0 – 24 horas	81,0	68,6	12,4	[1,8%, 22,8%]
24 – 120 horas	74,1	55,1	19,0	[7,5%, 30,3%]
0 – 120 horas	69,3	50,3	19,0	[7,4%, 30,7%]
Control completo (respuesta completa y no más que náuseas leves)			valor p^c	
0 – 24 horas	76,2	65,4	10,8	NS
24 – 120 horas	66,7	50,3	16,4	<0,001
0 – 120 horas	63,0	44,9	18,1	<0,001
Sin náuseas (Escala Likert)			valor p^c	
0 – 24 horas	60,3	56,8	3,5	NS
24 – 120 horas	51,9	39,5	12,4	NS
0 – 120 horas	45,0	36,2	8,8	NS
^a	Cohorte con intención de tratamiento			
^b	El estudio fue diseñado para mostrar la no inferioridad. Un límite inferior mayor de – 15% demuestra la no inferioridad entre palonosetrón y el comparador.			
^c	Prueba de la χ^2 . Nivel de significancia a $\alpha = 0,05$.			

Tabla 2: Porcentaje de pacientes respondedores por grupo de tratamiento y fase en el estudio de quimioterapia moderadamente emética frente a dolasetrón.

	Palonosetrón 250 microgramos (n= 185)	Ondansetrón 32 miligramos (n= 191)	Delta	
	%	%	%	
Respuesta completa (sin emesis y sin medicación de rescate)			97,5% IC^b	
0 – 24 horas	63,0	52,9	10,1	[-1,7 %, 21,9 %]
24 – 120 horas	54,0	38,7	15,3	[3,4 %, 27,1 %]
0 – 120 horas	46,0	34,0	12,0	[0,3 %, 23,7 %]
Control completo (respuesta completa y no más que náuseas leves)			valor p^c	
0 – 24 horas	57,1	47,6	9,5	NS
24 – 120 horas	48,1	36,1	12,0	0,018
0 – 120 horas	41,8	30,9	10,9	0,027
Sin náuseas (Escala Likert)			valor p^c	
0 – 24 horas	48,7	41,4	7,3	NS
24 – 120 horas	41,8	26,2	15,6	0,001
0 – 120 horas	33,9	22,5	11,4	0,014
^a	Cohorte con intención de tratamiento			
^b	El estudio se diseñó para mostrar la no inferioridad. Un límite inferior mayor de –15% demuestra la no inferioridad entre palonosetrón y el comparador.			
^c	Prueba de la χ^2 . Nivel de significancia a $\alpha = 0,05$.			

Tabla 3: Porcentaje de pacientes respondedores por grupo de tratamiento y fase en el estudio de quimioterapia altamente emética frente a ondansetrón

	Palonosetrón 250 microgramos (n= 223)	Ondansetrón 32 miligramos (n= 221)	Delta	
	%	%	%	
Respuesta completa (sin emesis y sin medicación de rescate)				97,5% IC^b
0 – 24 horas	59,2	57,0	2,2	[-8,8 %, 13,1 %]
24 – 120 horas	45,3	38,9	6,4	[-4,6 %, 17,3 %]
0 – 120 horas	40,8	33,0	7,8	[-2,9 %, 18,5 %]
Control completo (respuesta completa y no más que náuseas leves)				valor p^c
0 – 24 horas	56,5	51,6	4,9	NS
24 – 120 horas	40,8	35,3	5,5	NS
0 – 120 horas	37,7	29,0	8,7	NS
Sin náuseas (Escala Likert)				valor p^c
0 – 24 horas	53,8	49,3	4,5	NS
24 – 120 horas	35,4	32,1	3,3	NS
0 – 120 horas	33,6	32,1	1,5	NS

- ^a Cohorte con intención de tratamiento
- ^b El estudio se diseñó para mostrar la no inferioridad. Un límite inferior mayor de -15% demuestra la no inferioridad entre palonosetrón y el comparador.
- ^c Prueba de la χ^2 . Nivel de significancia a $\alpha = 0,05$

Los efectos del palonosetrón en la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y los parámetros del ECG, incluido el intervalo QTc, fueron comparables a los de ondansetrón y dolasetrón en los estudios clínicos de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia. En los estudios no clínicos, el palonosetrón tiene la capacidad de bloquear los canales iónicos implicados en la despolarización y la repolarización ventriculares y de prolongar la duración del potencial de acción.

Se evaluó el efecto del palonosetrón en el intervalo QTc en un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos y controlados con placebo y control positivo (moxifloxacina) en hombres y mujeres adultos. El objetivo era evaluar los efectos en el ECG del palonosetrón administrado por vía intravenosa en dosis únicas de 0,25, 0,75 o 2,25 mg en 221 sujetos sanos. El estudio no demostró ningún efecto en la duración del intervalo QT/QTc ni tampoco en ningún otro intervalo del ECG con dosis de hasta 2,25 mg. No hubo ningún cambio clínicamente significativo en la frecuencia cardíaca, la conducción auriculoventricular (AV) y la repolarización cardíaca.

Población pediátrica

Prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia:

Se estudió la seguridad y la eficacia del palonosetrón intravenoso en dosis únicas de 3 µg/kg y 10 µg/kg en el primer estudio clínico en 72 pacientes de los siguientes grupos de edad: >28 días a 23 meses (12 pacientes), 2 a 11 años (31 pacientes) y 12 a 17 años (29 pacientes), que recibían quimioterapia alta o moderadamente emetogénica. No aparecieron problemas de seguridad con ningún nivel de dosis. La variable principal de eficacia fue la proporción de pacientes que mostraron una respuesta completa (RC, definida como ningún episodio emético y ninguna medicación de rescate) durante las primeras 24 horas después de iniciar la administración de la quimioterapia. La eficacia de 10 µg/kg de palonosetrón en comparación con 3 µg/kg de palonosetrón fue del 54,1% y del 37,1% respectivamente.

La eficacia de palonosetrón para la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia en pacientes oncológicos pediátricos se demostró en un segundo ensayo fundamental de no inferioridad que comparó una única perfusión intravenosa de palonosetrón frente a un régimen con ondansetrón intravenoso. Un total de 493 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 64

días y los 16,9 años que recibían quimioterapia moderada (69,2 %) o altamente emética (30,8 %) fueron tratados con 10 µg/kg (máximo 0,75 mg) de palonosetrón, 20 µg/kg (máximo 1,5 mg) de palonosetrón u ondansetrón (3 dosis de 0,15 mg/kg, dosis máxima total de 32 mg) 30 minutos antes de comenzar la quimioterapia emética durante el ciclo 1. La mayoría de los pacientes de todos los grupos de tratamiento ya habían recibido quimioterapia previamente (78,5 %). Las quimioterapias eméticas administradas incluían doxorubicina, ciclofosfamida (<1500 mg/m²), ifosfamida, cisplatino, dactinomicina, carboplatino y daunorrubicina. En el 55 % de los pacientes se administraron con la quimioterapia corticoesteroides adyuvantes que incluyeron dexametasona. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la respuesta completa en la fase aguda del primer ciclo de quimioterapia, definida como sin emesis, sin náuseas y sin medicación de rescate en las primeras 24 horas tras comenzar la quimioterapia. La eficacia se basó en demostrar la no inferioridad de palonosetrón intravenoso en comparación con ondansetrón intravenoso. Se cumplían los criterios de no inferioridad si el límite inferior del intervalo de confianza del 97,5 % para la diferencia en las tasas de respuesta completa de palonosetrón intravenoso menos ondansetrón intravenoso era mayor del -15 %. En los grupos de 10 µg/kg y 20 µg/kg de palonosetrón y en el grupo de ondansetrón, la proporción de pacientes con RC_{0-24h} fue del 54,2 %, 59,4 % y 58,6 %. Ya que el intervalo de confianza del 97,5 % (prueba de Mantel-Haenszel ajustada por estratos) de la diferencia en la RC_{0-24h} entre 20 µg/kg de palonosetrón y ondansetrón fue [-11,7 %, 12,4 %], la dosis de 20 µg/kg de palonosetrón demostró no ser inferior a ondansetrón.

Aunque en este estudio se demostró que los pacientes pediátricos necesitan una dosis de palonosetrón más alta que los adultos para prevenir las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia, el perfil de seguridad es coherente con el perfil establecido en adultos (ver sección 4.8). La información relativa a la farmacocinética se facilita en la sección 5.2.

Prevención de las náuseas y los vómitos posoperatorios:

Se realizaron dos ensayos pediátricos. Se comparó la seguridad y eficacia del palonosetrón intravenoso en dosis únicas de 1 µg/kg y 3 µg/kg en el primer estudio clínico en 150 pacientes de los siguientes grupos de edad: >28 días a 23 meses (7 pacientes), 2 a 11 años (96 pacientes) y 12 a 16 años (47 pacientes) que se sometían a cirugía programada. No surgió ningún problema de seguridad en ninguno de los grupos de tratamiento. La proporción de pacientes sin emesis durante las 0-72 horas después de la intervención quirúrgica fue similar después de la administración de 1 µg/kg o de 3 µg/kg de palonosetrón (88% frente a 84%).

El segundo ensayo pediátrico fue un estudio multicéntrico, doble ciego, doble simulación, aleatorizado, de grupos paralelos con control activo, de una única dosis y de no inferioridad, en el que se comparó palonosetrón intravenoso (1 µg/kg, máximo 0,075 mg) frente a ondansetrón intravenoso. Participaron un total de 670 pacientes pediátricos de cirugía, con edades comprendidas entre los 30 días y los 16,9 años. El criterio principal de valoración de la eficacia, la respuesta completa (RC: sin emesis, sin náuseas y sin medicación antiemética de rescate) durante las primeras 24 horas tras la intervención quirúrgica se alcanzó en el 78,2 % de los pacientes en el grupo de palonosetrón y en el 82,7 % en el grupo de ondansetrón. Dado el margen de no inferioridad previamente especificado del -10 %, el intervalo de confianza para la no inferioridad estadística utilizando la prueba de Mantel-Haenszel ajustada por estratos para la diferencia en el criterio principal de valoración, la respuesta completa (RC), fue [-10,5, 1,7 %], por lo que no se demostró la no inferioridad. No surgió ningún motivo de preocupación de seguridad nuevo en ninguno de los grupos de tratamiento.

Para consultar la información sobre el uso pediátrico, ver la sección 4.2.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración intravenosa, a la disminución inicial en las concentraciones plasmáticas le sigue una lenta eliminación corporal con una semivida de eliminación terminal media de aproximadamente 40 horas. La concentración plasmática máxima media (C_{máx}) y el área bajo la curva de concentración

plasmática y tiempo ($AUC_{0-\infty}$) son generalmente proporcionales a la dosis en el rango de dosis de 0,3–90 $\mu\text{g/kg}$ en sujetos sanos y en pacientes oncológicos.

Tras la administración por vía intravenosa de tres dosis de 0,25 mg de palonosetrón una vez cada dos días en 11 pacientes con cáncer testicular, el aumento medio ($\pm$ DE) en la concentración plasmática entre el día 1 y el día 5 fue del $42 \pm 34\%$. Tras la administración por vía intravenosa de 0,25 mg de palonosetrón una vez al día durante 3 días en 12 sujetos sanos, el aumento medio ($\pm$ DE) en la concentración plasmática de palonosetrón entre el día 1 y el día 3 fue del $110 \pm 45\%$.

Las simulaciones farmacocinéticas indican que la exposición total ($AUC_{0-\infty}$) de 0,25 mg de palonosetrón administrado por vía intravenosa una vez al día durante 3 días consecutivos fue similar a la de una sola dosis de 0,75 mg por vía intravenosa, aunque la $C_{\text{máx}}$ de la dosis única de 0,75 mg fue más alta.

Distribución

Palonosetrón a la dosis recomendada se distribuye ampliamente en el cuerpo con un volumen de distribución de aproximadamente 6,9 a 7,9 l/kg. Aproximadamente el 62% de palonosetrón se fija a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Palonosetrón se elimina por dos vías, alrededor del 40% se elimina a través del riñón y el 50% aproximadamente se metaboliza para formar dos metabolitos principales, que tienen menos del 1% de la actividad antagonista de los receptores 5HT3 del palonosetrón. Los estudios de metabolismo *in vitro* han mostrado que CYP2D6 y en menor medida, las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2 están implicadas en el metabolismo de palonosetrón. Sin embargo, los parámetros farmacocinéticos clínicos no son significativamente diferentes entre metabolizadores pobres y extensos de los sustratos de CYP2D6. Palonosetrón no inhibe ni induce las isoenzimas del citocromo P450 en concentraciones clínicamente relevantes.

Eliminación

Después de una sola dosis intravenosa de 10 microgramos/kg de [14C]-palonosetrón, aproximadamente el 80% de la dosis se recuperó en un período de 144 horas en la orina, representando el palonosetrón aproximadamente el 40% de la dosis administrada, como principio activo sin alterar. Después de una sola inyección intravenosa rápida en voluntarios sanos, el aclaramiento corporal total de palonosetrón fue 173 ± 73 ml/min y el aclaramiento renal fue 53 ± 29 ml/min. El bajo aclaramiento corporal total y el gran volumen de distribución dieron lugar a una semivida de eliminación terminal en plasma de aproximadamente 40 horas. El 10% de los pacientes presentan una semivida de eliminación terminal media superior a 100 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La edad no afecta a la farmacocinética de palonosetrón. No es necesario ajustar la dosis para los pacientes de edad avanzada.

Sexo

El sexo no afecta a la farmacocinética de palonosetrón. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo.

Población pediátrica

Se obtuvieron datos farmacocinéticos de dosis únicas intravenoso de palonosetrón de un subconjunto de pacientes oncológicos pediátricos ($n = 280$) que recibieron 10 $\mu\text{g/kg}$ o 20 $\mu\text{g/kg}$. Cuando se aumentó la dosis de 10 $\mu\text{g/kg}$ a 20 $\mu\text{g/kg}$ se observó un aumento en el AUC media proporcional a la dosis. Tras la administración de una perfusión intravenosa única de 20 $\mu\text{g/kg}$ de palonosetrón, las concentraciones plasmáticas máximas (CT) notificadas al final de la perfusión de 15 minutos fueron muy variables en todos los grupos de edad y tendieron a ser más bajas en los pacientes <6 años que en los pacientes pediátricos de más edad. La mediana de semivida fue de 29,5 horas en los grupos de

edad en general y varió entre 20 y 30 horas entre los grupos de edad después de la administración de 20 µg/kg.

El aclaramiento corporal total (l/h/kg) en los pacientes de 12 a 17 años fue similar al de los adultos sanos. No hay diferencias aparentes en el volumen de distribución cuando se expresa en l/kg.

Tabla 4: Parámetros farmacocinéticos en pacientes oncológicos pediátricos tras la perfusión intravenosa de palonosetrón a una dosis de 20 µg/kg durante 15 minutos y en pacientes oncológicos adultos que recibieron dosis de 3 y 10 µg/kg de palonosetrón en inyecciones intravenosas rápidas.

	Pacientes oncológicos pediátricos ^a				Pacientes oncológicos adultos ^b	
	<2 años	2 a <6 años	6 a <12 años	12 a <17 años	3,0 µg/kg	10 µg/kg
	N = 3	N = 5	N = 7	N = 10	N = 6	N = 5
AUC _{0-∞} , h·µg/l	69,0 (49,5)	103,5 (40,4)	98,7 (47,7)	124,5 (19,1)	35,8 (20,9)	81,8 (23,9)
t _{1/2} , horas	24,0	28	23,3	30,5	56,4 (5,81)	49,8 (14,4)
	N = 6	N = 14	N = 13	N = 19	N = 6	N = 5
Aclaramiento ^c , l/h/kg	0,31 (34,7)	0,23 (51,3)	0,19 (46,8)	0,16 (27,8)	0,10 (0,04)	0,13 (0,05)
Volumen de distribución ^{c, d} , l/kg	6,08 (36,5)	5,29 (57,8)	6,26 (40,0)	6,20 (29,0)	7,91 (2,53)	9,56 (4,21)

^a Parámetros farmacocinéticos expresados como media geométrica (CV) excepto para T_{1/2} que es la mediana.

^b Parámetros farmacocinéticos expresados como media aritmética (DE).

^c Se calcularon el aclaramiento y el volumen de distribución en los pacientes pediátricos a partir de los grupos de dosis de 10 µg/kg y de 20 µg/kg combinados, ajustados conforme al peso. En los adultos, los diferentes niveles de dosis se indican en el título de la columna.

^d El V_{ss} se notifica para los pacientes oncológicos pediátricos, mientras que para los pacientes oncológicos adultos se notifica el V_z.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal de leve a moderada no afecta significativamente a los parámetros farmacocinéticos de palonosetrón. La insuficiencia renal grave reduce el aclaramiento renal, sin embargo, el aclaramiento corporal total en estos pacientes es similar al de los sujetos sanos. No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal. No hay datos farmacocinéticos disponibles para los pacientes en hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no afecta significativamente al aclaramiento corporal total de palonosetrón en comparación con los sujetos sanos. Aunque la semivida de eliminación terminal y la exposición sistémica media de palonosetrón aumentan en los sujetos con insuficiencia hepática grave, no es necesario reducir la dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

Los estudios no clínicos indican que palonosetrón, únicamente con concentraciones muy altas, podrá bloquear los canales de iones implicados en la despolarización y la repolarización ventriculares y prolongar la duración potencial de la acción.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Solo existe un número limitado de datos de estudios en animales en relación con el traspaso a través de la placenta (ver sección 4.6).

Palonosetrón no es mutagénico. Altas dosis de palonosetrón (causando cada dosis al menos 30 veces la exposición terapéutica en seres humanos) administradas cada día durante 2 años produjeron un aumento en el índice de tumores hepáticos, neoplasmas endocrinos (en el tiroides, la hipófisis, el páncreas y la medula suprarrenal) y tumores en la piel en ratas, pero no en ratones. Los mecanismos subyacentes no están completamente elucidados, pero por ser dosis altas las utilizadas y debido a que Palonosetrón Hospira está indicado para una sola administración en seres humanos, estos hallazgos no se consideran relevantes para el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol

Edetato disódico

Citrato sódico

Ácido cítrico monohidrato

Hidróxido sódico (para ajustar el pH)

Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

30 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de cristal de tipo I con tapón de goma de clorobutilo y cierre de aluminio.

Se presenta en envases de 1 vial que contiene 5 ml de solución.

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

Para un solo uso, deberá eliminarse cualquier resto de solución sin utilizar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1100/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: {08/abril/2016}

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

DD/MM/YYYY

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes>

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
SL6 6RJ
United Kingdom

Hospira Enterprises B.V.
Randstad 22-11 Almere
NL-1316 BN
The Netherlands

Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A.
Via Fosse Ardeatine, 2, 20060, Liscate (MI)
Italy

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.>

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN <EL EMBALAJE EXTERIOR><Y><EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO>

{NATURALEZA/TIPO}

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Palonosetrón Hospira 250 microgramos solución inyectable
Palonosetrón (como clorhidrato)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 250 microgramos de palonosetrón (como clorhidrato) en 5ml (50 microgramos/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: manitol, edetato disódico, citrato sódico, ácido cítrico monohidrato, agua para inyectables, hidróxido sódico, ácido clorhídrico.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa
Para un solo uso

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1100/001

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Palonosetrón Hospira 250 microgramos solución inyectable
Palonosetrón
Vía IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Palonosetron Hospira 250 microgramos solución inyectable Palonosetrón

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Palonosetrón Hospira y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Palonosetrón Hospira
3. Cómo usar Palonosetrón Hospira
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Palonosetrón Hospira
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Palonosetron Hospira y para qué se utiliza

Palonosetrón Hospira pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de la serotonina (5HT₃).

Estos medicamentos tienen la capacidad de bloquear la acción de una sustancia química llamada serotonina, que puede causar náuseas y vómitos.

Palonosetrón Hospira se utiliza en la prevención de las náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia antineoplásica en adultos, adolescentes y niños mayores de un mes de edad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Palonosetron Hospira

No use Palonosetron Hospira:

- si es alérgico a palonosetrón o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Palonosetrón Hospira

- Si tiene una obstrucción aguda en el intestino o una historia de estreñimiento repetido.
- Si está usando Palonosetrón Hospira junto con otros medicamentos que puedan producir un ritmo cardíaco anormal como por ejemplo amiodarona, nicardipina, quinidina, moxifloxacina, eritromicina, haloperidol, clorpromazina, quetiapina, tioridazina, domperidona.
- Si tiene una historia personal o familiar de alteraciones del ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT).
- Si tiene otros problemas de corazón.
- Si tiene un desequilibrio de ciertos minerales en la sangre, tales como el potasio y el magnesio, que no se ha tratado.

No se recomienda usar Palonosetrón Hospira los días siguientes a la quimioterapia, a menos que se trate de otro ciclo de quimioterapia.

Otros medicamentos y Palonosetrón Hospira

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos:

- los SSRI (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) utilizados para tratar la depresión y/o la ansiedad, como fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram y escitalopram;
- los SNRI (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) utilizados para tratar la depresión y/o la ansiedad, como venlafaxina y duloxetina.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, el médico no le administrará Palonosetrón Hospira a menos que sea claramente necesario.

Se desconoce si Palonosetrón Hospira causa efectos nocivos cuando se utiliza durante el embarazo.

Se desconoce si Palonosetrón Hospira se encuentra en la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Palonosetrón Hospira puede causar mareos o cansancio. Si le afecta, no conduzca ni use herramientas o máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de palonosetrón Hospira:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Palonosetrón Hospira

Normalmente, un médico o una enfermera le inyectará Palonosetrón Hospira unos 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia.

Adultos

La dosis recomendada de Palonosetrón Hospira es de 250 microgramos administrados en forma de una inyección rápida en una vena.

Niños y adolescentes (desde 1 mes hasta 17 años de edad)

El médico decidirá la dosis en función del peso corporal; no obstante, la dosis máxima es de 1500 microgramos. Palonosetrón Hospira se administrará como una perfusión lenta en una vena.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Adultos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dolor de cabeza
- mareos
- estreñimiento
- diarrea

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- hipertensión o hipotensión
- latido cardíaco anormal o falta de flujo sanguíneo al corazón
- cambio en el color de la vena y/o venas que se agrandan
- niveles anormalmente altos o bajos de potasio en sangre
- niveles altos de azúcar en la sangre o azúcar en la orina
- niveles bajos de calcio en la sangre
- niveles altos del pigmento bilirrubina en la sangre
- niveles altos de ciertas enzimas hepáticas
- euforia o sensación de ansiedad
- somnolencia o problemas para dormir
- disminución o pérdida de apetito
- debilidad, cansancio, fiebre o síntomas seudogripales
- entumecimiento, quemazón, picor o sensación de hormigueo en la piel
- exantema con picor
- alteración de la vista o irritación ocular
- enfermedad del movimiento
- zumbido en los oídos
- hipo, flatulencia, sequedad de boca o indigestión
- dolor abdominal (del estómago)
- dificultad para orinar
- dolor en las articulaciones
- anomalías en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT)

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

Reacciones alérgicas a Palonosetron Hospira. Los signos pueden incluir hinchazón de labios, cara, lengua o garganta, con dificultad para respirar o colapso; asimismo podría notar picor, erupción cutánea con habones (urticaria), quemazón o dolor en el lugar de administración.

Niños y adolescentes:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dolor de cabeza

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- mareos
- movimientos espasmodicos
- latido cardíaco anormal
- tos o falta de aliento
- sangrado nasal
- exantema con picor o urticaria
- fiebre
- dolor en el lugar de administración de la perfusión

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Palonosetron Hospira

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Para un solo uso, deberá eliminarse cualquier resto de la solución sin utilizar.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Palonosetrón Hospira

- El principio activo es palonosetrón (como clorhidrato). Cada ml de solución contiene 50 microgramos de palonosetrón. Cada vial de 5 ml de solución contiene 250 microgramos de palonosetrón.
- Los demás componentes son manitol, edetato disódico, citrato sódico, ácido cítrico monohidrato, agua para preparaciones inyectables, hidróxido sódico y ácido clorhídrico (para ajuste de pH).

Aspecto del producto y contenido del envase

Palonosetrón Hospira solución inyectable es una solución transparente e incolora y se presenta en un envase de un vial de cristal de tipo I con tapón de caucho de clorobutilo y capsula de aluminio, que contiene 5 ml de la solución. Cada vial contiene una dosis.

Se presenta en envases de 1 vial que contiene 5 ml de solución.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

Responsable de la fabricación

Hospira UK Limited,
Horizon, Honey Lane
Hurley
Maidenhead
SL6 6RJ,
Reino Unido

HOSPIRA Enterprises B.V.,
Randstad 22-11,
1316 BN Almere,
Países Bajos

Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A.,
Via Fosse Ardeatine,
2, 20060, Liscate (MI),
Italia

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

BE

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

BG

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

CZ

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

DE

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: + 49 (0)800 8535555

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

EL

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

ES

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

FR

Pfizer PFE France
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

HR

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

IE

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0) 1304 616161

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

LU

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

LT

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

MT

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21 419 070/1/2

NL

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

PL

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 00

PT

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: + 351 21 423 55 00

RO

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

SI

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

SK

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

FI

Pfizer PFE Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

CY
Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

SE
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

LV
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

UK
Hospira UK Limited
Tel: + 44 (0) 1628 515500

Fecha de la última revisión de este prospecto: mes AAAA.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anulada