

Ref.: 2673/10

Reg. I.S.P. N° F-18296/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL

**ONICIT-PONV** Solución Inyectable 0,075 mg/1,5 mL

PALONOSETRÓN CLORHIDRATO

Schering-Plough

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
15 SEP 2010	
N° Ref.	2673/10
N° Registro:	F-18296/10
Firma Profesional:	[Firma]

DESCRIPCIÓN:

ONICIT-PONV Solución Inyectable es una solución estéril, transparente, incolora, apirógena, isotónica y tamponada para inyección intravenosa. Cada frasco ampolla de 1,5 ml de ONICIT-PONV Solución Inyectable contiene 0,075 mg de palonosetrón base como clorhidrato.

Ingredientes Inactivos:

Manitol, edetato disódico, Citrato trisódico dihidratado, Acido cítrico monohidratado, solución de hidróxido, solución de ácido clorhídrico, Agua para inyección para administración endovenosa. El pH de la solución es 4,5 a 5,5.

ACCIÓN TERAPEÚTICA:

El clorhidrato de palonosetrón es un agente antiemético y antinauseoso. Se trata de un antagonista selectivo del subtipo 3 del receptor de serotonina (5-HT<sub>3</sub>) con una fuerte afinidad de unión por su receptor.

FARMACOLÓGICA CLÍNICA:

Propiedades Físicas y Químicas:

El clorhidrato de palonosetrón es un polvo cristalino de color blanco a casi blanco. Es altamente soluble en agua, soluble en propilenglicol y ligeramente soluble en etanol y 2-propanol.

Químicamente, el clorhidrato de palonosetrón es: Clorhidrato de (3aS)-2-[(S)-1-Azabicyclo [2.2.2]oct-3-il]-2,3,3a,4,5,6-hexahidro-1-oxo-1-H-benzo[des] isoquinolina. La fórmula empírica es C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O·HCL, con un peso molecular de 332,87. El clorhidrato de palonosetrón existe como un único isómero.

Farmacodinamia:

LRN # 734291-PAL-SOi-PIPB.1

Julio 31, 2008

**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

El palonosetrón es un antagonista selectivo del receptor 5-HT<sub>3</sub> con una fuerte afinidad de unión por este receptor y poca o ninguna afinidad por otros receptores.

La quimioterapia del cáncer puede asociarse con una alta incidencia de náuseas y vómitos, particularmente cuando se utilizan ciertos agentes como el cisplatino. Los receptores 5-HT<sub>3</sub> están localizados periféricamente en las terminaciones nerviosas del vago y centralmente en la zona quimiorreceptora gatillo del área postrema. Se cree que los agentes quimioterapéuticos provocan náuseas y vómitos a través de la liberación de serotonina por parte de las células enterocromafínicas del intestino delgado, y que la serotonina liberada activa luego los receptores 5-HT<sub>3</sub> localizados en las vías vagales aferentes dando inicio al reflejo del vómito.

Las náuseas y vómitos postoperatorios son influidos por múltiples factores relacionados con la anestesia, el paciente y la cirugía. Y son gatillados por la liberación de 5-HT en una cascada de eventos neuronales que involucran al sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal. Se ha demostrado que el receptor 5-HT<sub>3</sub> participa selectivamente en la respuesta emética.

Los efectos del palonosetrón sobre la presión arterial, la frecuencia cardíaca y los parámetros electrocardiográficos (ECG), incluyendo el intervalo QTc, fueron comparables a los del ondansetrón y el dolasetrón en los ensayos clínicos para las náuseas y vómito inducido por la quimioterapia. En los estudios clínicos para las náuseas y vómito postoperatorio, el efecto de palonosetrón sobre el intervalo QTc no fue diferente a la de placebo. En estudios no clínicos, el palonosetrón demostró capacidad para bloquear los canales iónicos que intervienen en la despolarización y repolarización ventricular y prolongar la duración del potencial de acción.

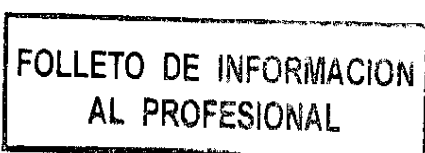
El efecto de palonosetrón en el intervalo QTc fue evaluado en un ensayo doble ciego, randomizado, paralelo y controlado con placebo y positivo (moxifloxacino) en hombres y mujeres adultos. El objetivo fue evaluar los efectos en el ECG de palonosetrón administrado IV en dosis individuales de 0.25, 0.75 o 2.25 mg en 221 personas sanas. El estudio demostró la ausencia de efecto sobre cualquier intervalo ECG, incluyendo la duración del QTc (repolarización cardíaca) en dosis de hasta 2,25 mg.

**Farmacocinética:**

Luego de la administración intravenosa de palonosetrón a sujetos sanos y pacientes con cáncer, la declinación inicial de las concentraciones plasmáticas es seguida de una eliminación lenta del organismo. Los valores promedio de la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) y del área bajo la curva de concentración-tiempo (ABC<sub>0-∞</sub>) en general son proporcionales a la dosis en el rango posológico de 0,3 a 90 µg/kg en los sujetos sanos y

LRN # 734291-PAL-SOi-PIPB.1

Julio 31, 2008



**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

en los pacientes con cáncer. Con posterioridad a la administración de una única dosis IV de palonosetrón de 3 µg/kg (ó 0,21 mg/70 kg) a seis pacientes con cáncer, se estimó que la concentración plasmática máxima media (± DS) fue de  $5,6 \pm 5,5$  ng/mL y el valor del ABC medio fue de  $35,8 \pm 20,9$  ng•hr/mL.

Posterior a la dosificación intravenosa de palonosetrón en pacientes sometidos a cirugía (cirugía abdominal o histerectomía vaginal), las características farmacocinéticas de palonosetrón fueron similares a las observadas en pacientes con cáncer.

Distribución: El palonosetrón tiene un volumen de distribución de alrededor de  $8,3 \pm 2,5$  L/kg. Aproximadamente el 62% del palonosetrón se liga a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: El palonosetrón se elimina a través de múltiples vías y aproximadamente el 50% de la dosis se metaboliza dando lugar a dos metabolitos primarios: el N-óxido-palonosetrón y el 6-S-hidroxi-palonosetrón. Cada uno de estos metabolitos presenta menos del 1% de la actividad antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> del palonosetrón. Los estudios de metabolismo *in vitro* han sugerido que CYP2D6, y en menor grado CYP3A y CYP1A2, intervienen en el metabolismo del palonosetrón. Sin embargo, los parámetros farmacocinéticos clínicos no muestran diferencias significativas entre los metabolizadores lentos o rápidos de sustratos de CYP2D6.

Eliminación: Luego de la administración de una única dosis intravenosa de 10 µg/kg de [<sup>14</sup>C]-palonosetrón, aproximadamente el 80% de la dosis se recuperó en la orina dentro de las 144 horas, representando el palonosetrón aproximadamente el 40% de la dosis administrada. En sujetos sanos, la depuración corporal total de palonosetrón fue de  $160 \pm 35$  mL/h/kg y la depuración renal fue de  $66,5 \pm 18,2$  mL/h/kg. La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 40 horas.

### Estudios Clínicos

#### *Náusea y Vómito Postoperatorios*

En un estudio clínico fase 3, multicéntrico, randomizado, estratificado, doble ciego y con grupo paralelo (Estudio 1), palonosetrón fue comparado con placebo para la prevención de náusea y vómito postoperatorios (PONV por sus siglas en inglés) en 546 pacientes sometidos a cirugía abdominal y ginecológica. Todos los pacientes recibieron anestesia general. El estudio 1 fue un ensayo pivote realizado principalmente en Estados Unidos en un

LRN # 734291-PAL-SOi-PIPB.1

Julio 31, 2008

**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

contexto ambulatorio para pacientes sometidos a cirugía laparoscópica electiva ginecológica o abdominal y estratificados al momento de la randomización para los siguientes factores de riesgo: género, situación de no tabaquismo, historia de náusea y vómito postoperatorios y/o mareo por movimiento.

Los pacientes del estudio 1 fueron randomizados para recibir palonosetrón 0.025 mg, 0.050 mg o 0.075 mg o placebo, administrados cada uno por vía intravenosa justo antes de la inducción de la anestesia. La actividad antiemética de palonosetrón fue evaluada durante el período de 0 a 72 horas post cirugía.

De los 138 pacientes tratados con 0,075 mg de palonosetrón en el Estudio 1 y evaluados para eficacia, 96% fueron mujeres, el 66% tenía historia de PONV o mareo por movimiento y el 85% eran fumadores. En cuanto al grupo étnico, el 63% eran blancos, el 20% negro, el 15% hispanico y el 1% eran asiáticos. La edad de las pacientes varió de 21 a 74 años, con una edad promedio de 37,9 años. Tres pacientes eran mayores de 65 años de edad.

Las mediciones de eficacia coprimaria fueron Respuesta Completa (RC), definida como episodio no emético y no uso de medicamento de emergencia a las 0-24 horas y 24-72 horas del postoperatorio.

Las variables de eficacia secundaria incluyeron:

- Respuesta Completa (RC) 0-48 y 0-72 horas
- Control Completo (CC) definido como RC y no más que náusea leve
- Severidad de la náusea (ausente, leve, moderada, severa)

La hipótesis primaria en el Estudio 1 fue que al menos 1 de las 3 dosis de palonosetrón era superior al placebo.

Los Resultados para Respuesta Completa en el Estudio 1 para palonosetrón 0,075 mg vs. placebo están detallados en la siguiente tabla.

**Ref.: 2673/10****Reg. I.S.P. N° F-18296/10****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

Tabla 1: Prevención de Náusea y Vómito Postoperatorios:  
Respuesta Completa (RC), Estudio 1, Palonosetrón 0.075 mg Vs Placebo

Tratamiento	n/N (%)	Palonosetrón Vs Placebo	
		Δ	Valor P*
<b>Variables Coprimarias</b>			
<b>RC 0-24 horas</b>			
Palonosetrón	59/138 (42.8%)	16.8%	0.004
Placebo	35/135 (25.9%)		
<b>RC 0-24 horas</b>			
Palonosetrón	87/138 (48.6%)	7.8%	0.188
Placebo	55/135 (40.7%)		

Para lograr significancia estadística para cada variable coprimaria, el límite de significancia requerido para el valor p mínimo fue  $p < 0.017$ .

Δ Diferencia (%): palonosetrón 0.075 mg menos placebo.

Palonosetrón 0,075 mg disminuyó la severidad de la náusea en comparación al placebo. Los análisis de otras variables secundarias indican que palonosetrón 0,075 mg fue numéricamente superior al placebo; sin embargo, la significancia estadística no fue demostrada de manera formal.

Se realizó un estudio fase 2 randomizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo y con variación de dosis para evaluar palonosetrón IV en la prevención de náusea y vómito postoperatorios después de histerectomía abdominal o vaginal. Se evaluaron cinco dosis de palonosetrón IV (0.1, 0.3, 1.0, 3.0 y 30 µg/kg) en un total de 381 pacientes con intención de tratar. La medición de eficacia primaria fue la proporción de pacientes con RC dentro de las primeras 24 horas después de la recuperación de la cirugía. La dosis efectiva mínima fue

LRN # 734291-PAL-SOi-PIPB.1

Julio 31, 2008

**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICIT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

palonosetrón 1 µg/kg (aproximadamente 0.075 mg) que tuvo un porcentaje RC de 44% versus 19% para placebo, p=0.004. Palonosetrón 1 µg/kg también disminuyó significativamente la severidad de la náusea versus placebo, p=0.009.

**INDICACIONES:**

ONICIT-PONV Solución Inyectable está indicado para:

Prevención de náusea y vómito postoperatorio (PONV) hasta por 24 horas con posterioridad a cirugía.

**POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:**

*Posología para adultos:*

La dosis recomendada de ONICIT-PONV es 0,075 mg administrados **durante un tiempo mayor de 10 segundos**, como dosis única justo antes de la inducción de la anestesia.

*Uso en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia de la función renal o hepática:*

No se recomienda un ajuste de la dosis.

*Posología para pacientes pediátricos:*

No se ha establecido una dosis intravenosa recomendada para pacientes pediátricos (menores de 18 años).

*Administración:*

ONICIT-PONV es para infusión intravenosa durante 10 segundos.

*Instrucciones de uso/manipulación:*

Lave el catéter de infusión con solución salina normal antes de y después de la administración de ONICIT-PONV

ONICIT-PONV no debe ser mezclado con otros medicamentos.

**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

**Poblaciones especiales:**

*Ancianos:* El análisis farmacocinético y los datos de seguridad y eficacia clínica de la población no demostraron diferencias entre los pacientes con cáncer de 65 ó más años de edad y los pacientes más jóvenes (de 18 a 64 años). No es necesario efectuar un ajuste de dosis en estos pacientes.

*Raza:* La farmacocinética del palonosetrón intravenoso fue caracterizada en 24 sujetos japoneses sanos en el rango de dosis de 3 a 90 µg/kg. La depuración corporal total fue 25% más alta en los sujetos japoneses en comparación con los sujetos de raza blanca; no obstante, no se requiere un ajuste de la dosis. La farmacocinética de palonosetrón en los individuos de raza negra no ha sido adecuadamente caracterizada.

*Insuficiencia renal:* La insuficiencia renal leve a moderada no afecta significativamente los parámetros farmacocinéticos de palonosetrón. La exposición sistémica total aumentó aproximadamente un 28% en los pacientes con insuficiencia renal grave en comparación con los sujetos sanos. No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con cualquier grado de deterioro renal.

*Insuficiencia hepática:* La insuficiencia hepática no afecta significativamente la depuración corporal total de palonosetrón en comparación con los sujetos sanos. No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con cualquier grado de deterioro hepático.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

El palonosetrón se elimina del organismo a través de la excreción renal y de vías metabólicas mediadas a través de varias enzimas CYP. Estudios adicionales *in vitro* indicaron que el palonosetrón no es un inhibidor de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4/5 (no se investigó CYP2C19) y que tampoco induce la actividad de CYP1A2, CYP2D6 o CYP3A4/5. Por lo tanto, el potencial para la ocurrencia de interacciones medicamentosas clínicamente significativas con palonosetrón parece ser bajo.

La coadministración de palonosetrón 0,25 mg IV y dexametasona 20 mg IV en personas sanas fue segura y bien tolerada. En este estudio no hubo interacciones medicamentosas farmacocinéticas entre palonosetrón y dexametasona.

En un estudio de interacción en personas sanas, donde se administró palonosetrón 0,25 mg (bolo IV) el día 1 y arepitant oral durante 3 días (125mg / 80mg / 80mg), la

LRN # 734291-PAL-SOi-PIPB.1

Julio 31, 2008

**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

---

farmacocinética de palonosetrón no se vio alterada en forma significativa (sin cambios en ABC, 15 % de aumento en  $C_{max}$ ).

Un estudio en voluntarios sanos con una dosis única IV de palonosetrón (0,75 mg) y metoclopramida oral hasta alcanzar niveles los plasmáticos de equilibrio (10 mg cuatro veces al día), no demostró interacciones farmacocinéticas significativas.

En ensayos clínicos controlados, ONICIT-PONV Solución Inyectable ha sido administrado en forma segura en combinación con corticosteroides, analgésicos, antieméticos/antinauseosos, antiespasmódicos y agentes anticolinérgicos.

El palonosetrón no inhibió la actividad antitumoral de los cinco agentes quimioterapéuticos evaluados (cisplatino, ciclofosfamida, citarabina, doxorubicina y mitomicina C) en modelos tumorales en murinos.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas incluidas en la Tabla 2 fueron informadas en  $\geq 2\%$  de los adultos que recibieron ONICIT-PONV 0,075 mg IV justo antes de la inducción de anestesia en un ensayo fase 2 y dos ensayos fase 3 randomizados y controlados con placebo. Los porcentajes de eventos entre los grupos palonosetrón y placebo no fueron diferenciables. Algunos eventos son conocidos por su relación, o podrían ser exacerbados con medicamentos concomitantes perioperatorios o intraoperatorios administrados en esta población quirúrgica. Consultar la sección de FARMACOLOGÍA CLÍNICA, los completos resultados del estudio QT/QTc, para tener datos definitivos que demuestran la ausencia de efectos de palonosetrón sobre el QT/QTc.



**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

Tabla 2: Reacciones Adversas de Estudios de Náusea y Vómito Postoperatorios  $\geq$  2% en cualquier Grupo de Tratamiento

<u>Evento</u>	<u>ONICIT-PONV</u> 0.075 mg (N=336)	<u>Placebo</u> (N=369)
<u>Prolongación QT</u> <u>electrocardiograma</u>	<u>16 (5%)</u>	<u>11 (3%)</u>
<u>Bradicardia</u>	<u>13 (4%)</u>	<u>16 (4%)</u>
<u>Cefalea</u>	<u>11 (3%)</u>	<u>14 (4%)</u>
<u>Constipación</u>	<u>8 (2%)</u>	<u>11 (3%)</u>

En estos ensayos clínicos, las siguientes reacciones adversas informadas y evaluadas por los investigadores en relación con el tratamiento o de causa desconocida, ocurrieron con posterioridad a la administración de ONICIT-PONV a pacientes adultos que recibieron medicamentos concomitantes perioperatorios e intraoperatorios, incluyendo los relacionados con la anestesia.

Cardiovascular: 1% prolongación del QTc en el electrocardiograma, bradicardia sinusal, taquicardia; < 1%: caída de la presión arterial, hipotensión, hipertensión, arritmia, extrasístole ventricular, edema generalizado; reducción en la amplitud de onda T del ECG, menor conteo de plaquetas. La frecuencia de estos efectos adversos no parece ser distinta a la del placebo.

Dermatológicos: 1%: prurito.

Sistema Gastrointestinal: 1%: flatulencia, <1%: sequedad bucal, dolor abdominal superior, hipersecreción salival, dispepsia, diarrea, hipomotilidad intestinal, anorexia.

General: < 1%: escalofríos.

Hígado: 1%: incrementos en AST y/o ALT < 1%: elevación de enzimas hepáticas.

Metabólico: < 1%: hipocalcemia, anorexia.

LRN # 734291-PAL-SOi-PIPB.1

Julio 31, 2008

**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

---

Sistema Nervioso: < 1%: mareo.

Respiratorio: < 1%: hipoventilación, laringoespasma.

Sistema Urinario: 1%: retención de orina.

**EXPERIENCIA POS MARKETING**

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de ONICIT-PONV posterior a su aprobación. Dado que estas reacciones son informadas de manera voluntaria por una población de tamaño incierto, no siempre es posible establecer de manera confiable una relación causal con la exposición al fármaco.

Casos muy raros (<1/10000) de reacciones de hipersensibilidad y reacciones en el sitio de inyección (ardor, induración, malestar y dolor) fueron informados a partir de la experiencia posventa de ONICIT\* 0,25 mg en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.

**CONTRAINDICACIONES:**

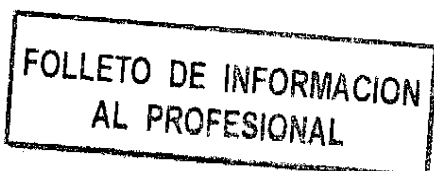
ONICIT-PONV está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o a cualquiera de sus componentes.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

**Generales**

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han evidenciado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos del receptor 5-HT<sub>3</sub>.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias: No se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar maquinarias.



Ref.: 2673/10

Reg. I.S.P. N° F-18296/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL

USO DURANTE EMBARAZO Y LACTANCIA:

**Embarazo – Efectos Teratogénicos**

Se han realizado estudios teratológicos en ratas con dosis orales de hasta 60 mg/kg/día (1894 veces la dosis intravenosa recomendada en humanos en base a la superficie corporal) y en conejos con dosis orales de hasta 60 mg/kg/día (3789 veces la dosis intravenosa recomendada en humanos en base a la superficie corporal). Los resultados no mostraron evidencias de deterioro de la fertilidad ni de daño fetal debidos al palonosetrón. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en seres humanos, el palonosetrón debe ser utilizado durante el embarazo sólo si resulta estrictamente necesario.

**Uso durante el trabajo de parto y alumbramiento:**

**El palonosetrón no ha sido administrado a pacientes bajo trabajo de parto y alumbramiento, por lo tanto los efectos sobre la madre y el recién nacido son desconocidos.**

**Uso durante la lactancia:**

No se sabe si el palonosetrón se excreta en la leche humana. Dado que muchas drogas se excretan en la leche humana y debido al potencial para producir reacciones adversas severas en los lactantes y al potencial tumorigénico demostrado por el palonosetrón en los estudios de carcinogenicidad en ratas, se debe decidir si se discontinúa la lactancia o la medicación, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

**SOBREDOSIS:**

No se conoce ningún antídoto para Palonosetrón. La sobredosis debe ser manejada con medidas de sostén. Cincuenta pacientes oncológicos adultos recibieron palonosetrón a la dosis de 90 µg/kg (equivalente a dosis fijas de 6 mg) como parte de un estudio de rango de dosis. ~~Esto corresponde a aproximadamente 25 veces la dosis recomendada de 0,25 mg.~~ La incidencia de eventos adversos de este grupo posológico fue similar a la de otros grupos de dosis y no se observaron efectos de respuesta a la dosis. No se han llevado a cabo estudios con diálisis; sin embargo, debido al gran volumen de distribución, es poco probable que la diálisis sea un tratamiento efectivo para la sobredosis de palonosetrón. Una única dosis intravenosa de palonosetrón de 30 mg/kg en ratas y ratones (947 y 474

LRN # 734291-PAL-SOi-PIPB.1

Julio 31, 2008

**Ref.: 2673/10**

**Reg. I.S.P. N° F-18296/10**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ONICT-PONV SOLUCIÓN INYECTABLE 0,075 mg/1,5 mL**

---

veces la dosis recomendada para humanos en base a la superficie corporal) fue letal para ratas y ratones. Los principales signos de toxicidad fueron convulsiones, jadeo, palidez, cianosis y colapso.

**PRESENTACION:**

Envase conteniendo 1 frasco ampolla (0,075 mg/1,5 mL).

**CONSERVACION:**

Almacenar a no más de 25° C.

Proteger del congelamiento.

Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Fecha de última revisión: 07/2008.