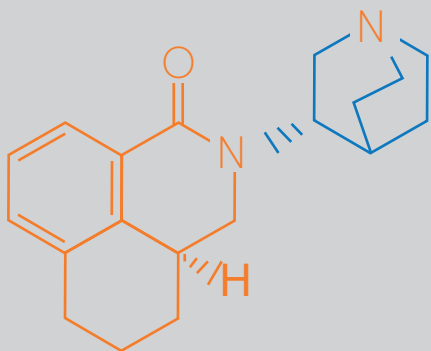
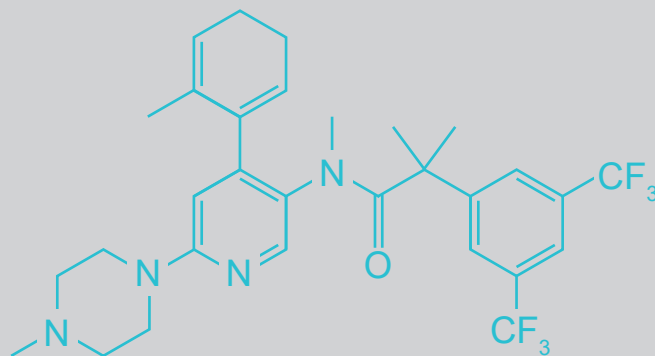


Propiedades farmacológicas



Palonosetrón



Netupitant

Propiedades moleculares y farmacológicas distintivas^{1,2,3}

Vida media (h)	48 ⁴
Afinidad de unión (pKi)	10.45 nM ¹
Cooperatividad positiva ¹	✓
Unión alostérica ¹	✓
Inhibición del efecto cruzado ^{1,2}	✓
Internalización de los receptores 5-HT ₃ y NK ₁ ^{1,3}	✓

Propiedades moleculares diseñadas para influir sobre las NaVIQ retardadas^{4,5,6,7}

Vida media (h)	96 ⁴
Afinidad de Unión (pKi)	9.0 nM ⁷
Alta ocupación del receptor NK ₁ (>90% at 6 hrs) ⁷	✓
- Corteza occipital y frontal	✓
- Cuerpo estriado	✓
Bloquea la unión de la sustancia P al receptor NK ₁ ³	✓

PALONOSETRÓN Y NETUPITANT propiedades combinadas

Estimulan una internalización adicional del receptor NK ₁ ³	✓
Efecto sinérgico en la inhibición de la ruta del receptor NK ₁ ⁵	✓

REFERENCIAS

1. Rojas C, Raje M, Tsukamoto T, Slusher BS. Molecular mechanisms of 5-HT(3) and NK(1) receptor antagonists in prevention of emesis. *Eur J Pharmacol.* 2014;722:26-37.
2. Rojas C, Li Y, Zhang J, Stathis M, Alt J, Thomas AG, et al. The antiemetic 5-HT3 receptor antagonist Palonosetron inhibits substance P-mediated responses in vitro and in vivo. *J Pharmacol Exp Ther.* 2010;335(2):362-8.
3. Thomas AG, Stathis M, Rojas C, Slusher BS. Netupitant and palonosetron trigger NK1 receptor internalization in NG108-15 cells. *Exp Brain Res.* 2014;232(8):2637-44.
4. ISP_Chile. Folleto de Información al Profesional Akynzeo Capsulas (Netupitant/Palonosetron). Aprobado mediante Res, N°12469 del 18 de mayo de 2021.
5. Stathis M, Pietra C, Rojas C, Slusher BS. Inhibition of substance P-mediated responses in NG108-15 cells by netupitant and palonosetron exhibit synergistic effects. *Eur J Pharmacol.* 2012;689(1-3):25-30.
6. Janelins MC, Tejani MA, Kamen C, Peoples AR, Mustian KM, Morrow GR. Current pharmacotherapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14(6):757-66.
7. Spinelli T, Moresino C, Baumann S, Timmer W, Schultz A. Effects of combined netupitant and palonosetron (NEPA), a cancer supportive care antiemetic, on the ECG of healthy subjects: an ICH E14 thorough QT trial. *Springerplus.* 2014;3:389.

AKYNZEO CÁPSULAS. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Akynzeo está indicado en adultos para la: Prevención de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica altamente emetógena basada en cisplatino. Prevención de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica moderadamente emetógena. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Embarazo. REACCIONES ADVERSAS: Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas frecuentes notificadas con Akynzeo fueron cefalea (3,6 %), estreñimiento (3,0 %) y fatiga (1,2 %). Ninguna de estas reacciones fue grave. Tabla de reacciones adversas. Las reacciones adversas están enlistadas según la clasificación de órganos del sistema de MedDRA y su frecuencia de acuerdo a la data mostrada en el SmPC de la UE, ver tabla N°1. Infecciones e infestaciones raras: Cistitis. Trastornos de la sangre y del sistema linfático poco frecuentes: Neutropenia, Leucopenia, Leucocitosis, Linfocitosis. Trastornos del metabolismo y de la nutrición poco frecuentes: Disminución del apetito. Raras: Hipopotasemia. Trastornos psiquiátricos poco frecuentes: Insomnio. Raras: Psicosis aguda, Alteración del estado de ánimo, Trastorno del sueño. Trastornos del sistema nervioso frecuentes: Cefalea. Poco frecuentes: Mareo. Raros: Hipoestesia, Somnolencia. Trastornos oculares raros: Conjuntivitis, Visión borrosa. Trastornos del oído y del laberinto poco frecuentes: Vértigo. Raros: Tinnitus. Trastornos cardíacos poco frecuentes: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, Miocardiopatía, Trastorno de la conducción, Taquicardia. Raros: Arritmia, Bloqueo auriculoventricular de segundo grado, Bloqueo de rama izquierda, Bloqueo de rama derecha, Insuficiencia mitral, Isquemia miocárdica, Extrasístoles ventriculares. Trastornos vasculares poco frecuentes: Hipertensión. Raros: Hipotensión, Rubefacción. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos poco frecuentes: Hipo. Trastornos gastrointestinales frecuentes: Estreñimiento. Poco frecuentes: Distensión abdominal, Dolor abdominal, Diarrea, Dispepsia, Flatulencia, Náuseas. Raros: Boca seca, Disfagia, Eruptos, Hemorroides, Lengua saburral, Vómitos. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo poco frecuentes: Alopecia, Urticaria. Raros: Eritema, Prurito, Rash. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo raros: Dolor de espalda, Dolor en las extremidades. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración frecuentes: Fatiga. Poco frecuentes: Astenia. Raros: Sensación de calor, Dolor torácico no cardíaco, Sabor anómalo por el medicamento. Exploraciones complementarias poco frecuentes: Aumento de las transaminasas hepáticas, Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, Aumento de la creatinina en sangre, Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Raros: Aumento de la bilirrubina en sangre, Aumento de la creatina fosfoquinasa en Sangre, Aumento de la creatina fosfoquinasa MB en sangre, Aumento de Úrea en sangre, Depresión del segmento ST en el electrocardiograma, Anormalidad del segmento ST-T en el electrocardiograma, Aumento de mioglobina en sangre, Aumento en el conteo de neutrófilos, Aumento de la Troponina. Los datos postcomercialización indican que el perfil de reacciones adversas es por lo general similar al observado en los ensayos clínicos. Descripción de reacciones adversas seleccionadas Netupitant: No se atribuyen reacciones adversas frecuentes a netupitant, el nuevo componente de la combinación fija. Palonosetrón: Se han notificado, en asociación con 0,75 mg de palonosetrón, casos de estreñimiento con retención fecal que hizo necesaria la hospitalización. Se han notificado casos de hinchazón de ojos, disnea y mialgia como reacciones adversas con palonosetrón oral, aunque no se observaron durante el desarrollo de este medicamento. Todas estas reacciones fueron poco frecuentes. Se han notificado casos muy raros de anafilaxia, reacciones anafilácticas/anafilactoides y shock anafiláctico post-comercialización de palonosetrón intravenoso. Los signos pueden incluir urticaria, picor, angioedema, tensión arterial baja, opresión de garganta, opresión de pecho, disnea y pérdida de conocimiento. También se han descrito casos de síndrome serotoninérgico. Los signos pueden incluir temblor, agitación, sudoración, movimientos mioclónicos, hipertonía y fiebre. Cápsula combinada de netupitant e hidrocloreto de palonosetrón: Este medicamento puede contener restos de lecitina derivada de la soja. Por lo tanto, los pacientes con hipersensibilidad conocida a los cacahuetses o a la soja deben ser estrechamente controlados por si presentan signos de reacción alérgica. Los signos pueden incluir urticaria, erupción cutánea, picor, dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la boca, cara, labios, lengua o garganta y, a veces, una bajada de la tensión arterial. COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene 300 mg de netupitant y clorhidrato de palonosetrón equivalente a 0,5 mg de palonosetrón. Excipientes: Contenido de las cápsulas duras: Comprimidos de netupitant Celulosa microcristalina (PH 101) Ésteres ácidos láuricos de sacarosa Povidona K-30, Croscarmelosa de sodio, Silica coloidal hidratada, Estearil Fumarato de sodio, Estearato de magnesio. Cápsulas blandas de palonosetrón: Contenido de las cápsulas: Glicerol monocapril, caproato Glicerol (anhidro), Poligliceril dioleato, Butilhidroxianisol. Cuerpo de las cápsulas blandas: Gelatina, Glicerol, Sorbitol, Solución sorbitol sorbitán. Dióxido de titanio. Cuerpo de las cápsulas duras: Gelatina, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo. Tinta negra de impresión: Goma laca (parcialmente esterificada), Óxido de hierro negro. Última actualización según Res, N° 12469 del 18 de Mayo de 2021. Si desea recibir la información para prescribir completa de alguno de estos productos, escribanos a infomedica.cl@grunenthal.com. Si desea reportar cualquier evento adverso favor comunicarse al 800210129 o escribanos a drugsafety.cl@grunenthal.com.