IX Curso GOTEL de formación en linfomas

22 y 23 de abril de 2016

PROGRAMA DEFINITIVO

GOTEL
Grupo Oncológico para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas

grupo ARÁN de comunicación

FIRA REUS (Reus - Tarragona)

Cuando parece que ya no hay alternativas en LNH

Pixuvri® abre un nuevo camino a la vida

▼Pixuvri®
(PIXANTRONA)

Único tratamiento indicado en 3ª y 4ª línea de LNH
Diseñado específicamente para reducir la cardiotoxicidad de las antraciclinas

EN PACIENTES CON LNH DE LINFOCITOS B AGRESIVOS, MULTIRRECIDIVANTES O RESISTENTES AL TRATAMIENTO

FRENTE AL GRUPO COMPARADOR*:

Pixuvri® aumenta la TRG
40% vs 14,3% (p = 0,001)

Pixuvri® aumenta la tasa de RC/RCnc
24,3% vs 7,1% (p = 0,009)

Pixuvri® aumenta la mediana de SLP
5,3 meses vs 2,6 meses (p = 0,005)

Con un perfil de seguridad predecible y manejable

SERVIER

LNH: Linfoma no Hodgkin; TRG: Tasa de respuesta global; RC/RCnc: Respuesta completa/Respuesta completa no confirmada; SLP: Supervivencia libre de progresión.

*Grupo comparador en monoterapia: vinorelbina, oxaliplatino, ifosfamida, etoposido, mitoxantrona, gemcitabina y rituximab.

Referencias:
Pettengell R, Coiffier B, Narayanan G, et al. Pixantrone dimaleate versus other chemotherapeutic agents as a single-agent salvage treatment in patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma: a phase 3, multicentre, open-label, randomised trial. Lancet Oncol. 2012 Jul;13(7):696-706.
Ficha técnica de Pixuvri® Marzo 2015

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento

PIX15AIN0 07/15

IX Curso GOTEL de formación en linfomas

22 y 23 de abril de 2016

FIRA REUS

(Reus - Tarragona)

Interés Sanitario

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

SUBSECRETARIA

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
SUBSECRETARÍA
GABINETE TÉCNICO
27 ENE. 2016
SALIDA Nº 24

16/167.07
BG/mja

Se ha recibido en esta Subsecretaría documentación e instancia suscrita por Vd., en la que solicita el reconocimiento de interés sanitario para el **IX CURSO GOTEL DE FORMACIÓN EN LINFOMAS,** organizado por el Grupo Oncológico para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas (GOTEL), y a celebrar en Reus (Tarragona) durante los días 22 y 23 de abril de 2016.

Dados los objetivos y la valoración positiva que merece el programa del acto, en aplicación de la Orden de 19 de junio de 1984 (Boletín Oficial del Estado de 2 de julio siguiente), se reconoce como de interés sanitario el mencionado Curso, cuyas conclusiones o acuerdos adoptados deberán remitirse, dentro del plazo señalado en el artículo 3.2 de la Orden citada, al Gabinete Técnico de esta Subsecretaría de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

De acuerdo con el artículo 114.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, la resolución de este procedimiento administrativo no pone fin a la vía administrativa, y podrá ser recurrida en alzada ante el órgano superior jerárquico en el plazo de un mes, a partir del día siguiente de la recepción de la notificación.

Lo que se comunica a Vd. a todos los efectos.

Madrid, a 22 de enero de 2016

LA SUBSECRETARIA

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
SUBSECRETARÍA

María Jesús Fraile Fabra

Dr. D. Josep Gumà Padró
Presidente del Curso
Grupo Arán de Comunicación
Castelló, 128 – 1ª Planta
28006 MADRID

Pº del Prado, 18-20
28071 MADRID
Tf.: 91 5964248
Fax: 915961563

Programa

Viernes, 22 de abril de 2016

09:00-09:15 **INAUGURACIÓN Y BIENVENIDA**
Dr. Josep Gumà Padró
Institut d'Oncologia de la Catalunya Sud.
Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Reus)

SESIÓN 1 **SESIÓN INAUGURAL**
Moderador: Dr. Juan José López López
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

09:15-09:35 **EPIDEMIOLOGÍA DE LOS LINFOMAS**
Dr. Jaume Galceran Padrós
Registro Poblacional de Cáncer de Tarragona (Reus)

09:35-09:55 **ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LOS LINFOMAS**
Dr. Miguel Ángel Martínez González
Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

09:55-10:15 **EL MICROAMBIENTE TUMORAL: OPORTUNIDADES DE INTERVENCIÓN**
Dr. Tomás Álvaro Naranjo
Servicio de Patología.
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta (Tortosa)

10:15-10:35 **¿QUÉ CAMBIOS SE ESPERAN EN LOS LINFOMAS POR DESARROLLO DE LA NGS Y OTRAS TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR?**
Dra. Margarita Sánchez-Beato Gómez
Grupo de Investigación en Linfomas. Servicio de Oncología Médica. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro (Majadahonda)

Programa

10:35-10:50 **DISCUSIÓN**

10:50-11:20 **DESCANSO/CAFÉ**

SESIÓN 2 **LINFOMAS INDOLENTES Y DEL MANTO**
Moderador: Dr. José Gómez Codina
Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia)

11:20-11:50 **TRATAMIENTO DEL LINFOMA FOLICULAR**
Dra. Cristina Quero Blanco
Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)

11:50-12:20 **TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE NO CANDIDATO A TRASPLANTE: MÁS ALLÁ DE LA QUIMIOTERAPIA**
Dr. Joan Bladé Creixenti
Institut Clínic de Malalties Hematològiques i Oncològiques. Hospital Clínic (Barcelona)

12:20-12:50 **LINFOMAS DE LA ZONA MARGINAL**
Dr. Ramón García Arroyo
Servicio de Oncología Médica. Complexo Hospitalario Universitario de Pontevedra (Pontevedra)

12:50-13:20 **TRATAMIENTO DEL LINFOMA DEL MANTO**
Dra. María José Miranda Pallarés
Servicio de Oncología Médica
Institut d'Oncologia de la Catalunya Sud
Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Reus)

13:20-13:40 **DISCUSIÓN**

13:40-15:20 **COMIDA**

Programa

SESIÓN 3 **LINFOMAS AGRESIVOS**

Moderador: Dr. Joaquín Herrero Doménech
Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitari d'Alacant (Alicante)

15:20-15:40 **TRATAMIENTO INICIAL DEL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES. ¿EXISTE JUSTIFICACIÓN PARA ELEGIR EL TRATAMIENTO SEGÚN EL SUBTIPO DE LBDCG?**

Dra. Francisca Martínez Madueño
Servicio de Oncología Médica. Institut d'Oncologia de la Catalunya Sud. Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Reus)

15:40-16:00 **TRATAMIENTO DEL LBDCG EN RECAÍDA Y REFRACTARIO**

Dra. Marta Llanos Muñoz
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Canarias (San Cristóbal de la Laguna)

16:00-16:20 **TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS ALTAMENTE AGRESIVOS (BURKITT Y LINFOBLÁSTICO)**

Dr. Josep Maria Ribera Santasusana
Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)

16:20-16:50 **DISCUSIÓN**

16:50-17:20 **DESCANSO/CAFÉ**

SESIÓN 4 **DESARROLLO DE ESTUDIOS PRESENTES Y FUTUROS DE GOTEL**

Moderador: Dr. Mariano Provencio Pulla
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Majadahonda)

Programa

17:20-17:40 **LINFOMAS B CUTÁNEOS: REVISIÓN Y RESULTADOS DATOS GOTEL**
Dra. Natividad Martínez Banaclocha
Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitari d'Alacant (Alicante)

17:40-18:00 **LINFOMAS PRIMARIOS DE MAMA: REVISIÓN Y RESULTADOS DATOS GOTEL**
Dr. Javier Lavernia Giner
Servicio de Oncología Médica. Instituto Valenciano de Oncología (Valencia)

18:00-18:20 **LINFOMA FOLICULAR: RESULTADOS DATOS GOTEL**
Dra. Virginia Calvo de Juan
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Majadahonda)

18:20-18:40 **LINFOMAS FOLICULARES TRANSFORMADOS: RESULTADOS DATOS GOTEL**
Dra. Julia González Rincón
Grupo de Investigación en Linfomas. Servicio de Oncología Médica. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Majadahonda (Majadahonda)

18:40-19:00 **ESTUDIO R2-GDP EN LBDCG EN RECAÍDA**
Dr. Esteban Nogales Fernández
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla)

19:00-19:15 **DISCUSIÓN**

19:15-20:15 **ASAMBLEA GOTEL**

21:30 **CENA DEL CONGRESO**

Programa

Sábado, 23 de abril de 2016

SESIÓN 5 **LINFOMA DE HODGKIN**
Moderador: Dr. Josep Gumà Padró
Institut d'Oncologia de la Catalunya Sud.
Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Reus)

10:00-10:30 **TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL LINFOMA DE HODGKIN**
Dr. Antonio Sánchez Ruiz
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda (Madrid)

10:30-11:00 **TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA Y SUCESIVAS DEL LINFOMA DE HODGKIN**
Dr. Antonio Rueda Domínguez
Servicio de Oncología Médica. Hospital Costa del Sol (Marbella)

11:00-11:30 **INMUNOTERAPIA EN LOS LINFOMAS**
Dr. Luís de La Cruz Merino
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla)

11:30-12:00 **DISCUSIÓN**

12:00-12:20 **DESCANSO/CAFÉ**

12:20-13:00 **THE FUTURE OF PERSONALIZED MEDICINE IN LYMPHOMAS: IS IT READY FOR PRIME TIME?**
Dr. Eduardo M. Sotomayor
George Washington Cancer Center (Washington DC)

13:00-13:15 **CLAUSURA**
Dr. Mariano Provencio Pulla
Presidente GOTEL

Ponentes y Moderadores

Tomás Álvaro Naranjo
Servicio de Patología
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta (Tortosa)

Joan Bladé Creixent
Institut Clínic de Malalties Hematològiques i Oncològiques
Hospital Clínic (Barcelona)

Virginia Calvo de Juan
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
(Majadahonda)

Luis de la Cruz Merino
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla)

Jaume Galceran Padrós
Registro Poblacional de Cáncer de Tarragona (Reus)

Ramón García Arroyo
Servicio de Oncología Médica
Complexo Hospitalario Universitario de Pontevedra
(Pontevedra)

José Gómez Codina
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia)

Julia González Rincón
Grupo de Investigación en Linfomas.
Servicio de Oncología Médica
Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro
(Majadahonda)

Josep Gumà Padró
Institut d'Oncologia de la Catalunya Sud
Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Reus)

Joaquín Herrero Doménech
Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitari d´Alacant (Alicante)

Javier Lavernia Giner
Servicio de Oncología Médica
Instituto Valenciano de Oncología (Valencia)

Marta Llanos Muñoz
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario de Canarias
(San Cristóbal de la Laguna)

Juan José López López
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Eduardo M. Sotomayor
George Washington Cancer Center (Washington DC)

Natividad Martínez Banaclocha
Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitari d´Alacant (Alicante)

Miguel Ángel Martínez González
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

Francisca Martínez Madueño
Servicio de Oncología Médica.
Institut d´Oncologia de la Catalunya Sud
Hospital Universitari Sant Joan de Reus. (Reus)

María José Miranda Pallarés
Servicio de Oncología Médica
Institut d'Oncologia de la Catalunya Sud
Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Reus)

Ponentes y Moderadores

Esteban Nogales Fernández
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla)

Mariano Provencio Pulla
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
(Majadahonda)

Cristina Quero Blanco
Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)

Josep Maria Ribera Santasusana
Servicio de Hematología.
Institut Catalá d´Oncologia
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)

Antonio Rueda Domínguez
Servicio de Oncología Médica
Hospital Costa del Sol (Marbella)

Antonio Sánchez Ruiz
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario de Puerta de Hierro Majadahonda
(Majadahonda)

Margarita Sánchez-Beato Gómez
Grupo de Investigación en Linfomas.
Servicio de Oncología Médica
Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro
(Majadahonda)

Información General

SEDE

Fira Reus
Avinguda de Bellissens, 40
43204 Reus

FECHA

22 y 23 de abril de 2016

SECRETARÍA CIENTÍFICA

Área de Gestión de Oncología Médica
Hospital Universitari Sant Joan de Reus
Av. del Dr. Josep Laporte, 2
43204 Reus

SECRETARÍA TÉCNICA

grupo ARÁN de comunicación

Castelló, 128- 1° 28006 Madrid
Tel. (34) 91 782 00 33 – Fax: (34) 91 561 57 87
E-mail: congreso1@grupoaran.com; congreso3@grupoaran.com
www.grupoaran.com

DOCUMENTACIÓN

La entrega de documentación se realizará el día 22 de abril a partir de las 8:30 h.

ACREDITACIÓN

Para acceder al curso es necesario portar, en lugar visible, la acreditación personal que será entregada junto a la documentación.

CERTIFICADO DE CRÉDITOS

Se han solicitado los créditos a la Consejería de Sanidad de la Comisión de Formación Continuada de los profesionales sanitarios para las actividades permanentes.

Comisión de Formación Continuada
SERVICIO NACIONAL DE SALUD
Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid

Información General

INTERÉS SANITARIO

Concedido el Reconocimiento de Interés Sanitario del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

CAFÉS

Los cafés del curso se servirán en el Salón Foyer Marià Fortuny.

ALMUERZOS DE TRABAJO

El almuerzo del día 22 de abril se servirá en el Salón Foyer Marià Fortuny de 14:00 a 16:00 h.

INSCRIPCIONES

Cuota de inscripción:

- Antes del 15 de febrero: 650 €
- Después del 15 de febrero: 795 €
- Inscripción residentes (previa acreditación): 595 €

La inscripción incluye:
Cartera de documentación, acreditación personalizada, certificado de asistencia, almuerzo, cafés de trabajo y cena del curso.

http://congresos.grupoaran.com/gotel2016.individual

http://congresos.grupoaran.com/gotel2016.empresas

WEB

Podrá disponer de toda la información relativa al Curso en la página web:

http://congresos.grupoaran.com/congresos/index.php/345/ix-curso-de-gotel-de-formacin-en-linfomas

Descargate Reus Card

http://app.firareus.com/

Patrocinadores

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Pixuvri 29 mg polvo para concentrado para solución para perfusión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Un vial contiene dimaleato de pixantrona equivalente a 29 mg de pixantrona. Después de la reconstitución, cada ml de concentrado contiene dimaleato de pixantrona equivalente a 5,8 mg de pixantrona. Excipientes con efecto conocido: Un vial contiene 39 mg de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo para concentrado para solución para perfusión. Polvo liofilizado de color azul oscuro. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Pixuvri está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas no hodgkinianos (LNH) de linfocitos B agresivos, multirrecidivantes o resistentes al tratamiento. No se ha establecido el beneficio del tratamiento con pixantrona en pacientes cuando se utiliza como quimioterapia de quinta línea o más en pacientes refractarios al tratamiento anterior. **4.2 Posología y forma de administración** Pixuvri debe ser administrado por médicos que estén familiarizados con el uso de agentes antineoplásicos y cuenten con instalaciones para el seguimiento periódico de los parámetros clínicos, hematológicos y bioquímicos durante y después del tratamiento (ver sección 6.6). Posología: La dosis recomendada es de 50 mg/m^2 de pixantrona los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días hasta un máximo de 6 ciclos. Atención: En la UE la dosis recomendada se refiere al principio activo (pixantrona). El cálculo de la dosis que se debe administrar a un paciente concreto se debe basar en la concentración de la solución reconstituida que contiene 5,8 mg/ml de pixantrona y en la dosis recomendada de 50 mg/m^2. En algunos ensayos y publicaciones, la dosis recomendada se basó en la sal (dimaleato de pixantrona). Sin embargo, se debe ajustar la dosis antes del inicio de cada ciclo basándose en los recuentos hematológicos mínimos o en la toxicidad máxima del ciclo de tratamiento anterior. La cantidad de Pixuvri en miligramos que se debe administrar a un paciente se debe determinar sobre la base de la superficie corporal (SC) del paciente. La SC se debe determinar mediante la norma institucional para el cálculo de la SC y se debe utilizar un peso medido el día 1 de cada ciclo. Se recomienda cierta precaución en pacientes obesos ya que los datos sobre la posología basada en la SC son muy limitados para este grupo. *Pautas para modificar la dosis:* La modificación de la dosis y el horario de las dosis subsiguientes se deben determinar basándose en el criterio clínico en función del grado y la duración de la mielodepresión. Para los ciclos posteriores, por lo general se puede repetir la dosis si los recuentos de leucocitos y plaquetas han retornado a niveles aceptables. Si el día 1 de cualquier ciclo la cifra absoluta de neutrófilos (CAN) es <1,0 x 10^9/l o el recuento de plaquetas es <75 x 10^9/l, se recomienda retrasar el tratamiento hasta que la CAN se recupere hasta ≥1,0 x 10^9/l y el recuento de plaquetas hasta ≥75 x 10^9/l. La tabla 1 y la tabla 2 se recomiendan como guía para ajustar la dosis para los días 8 y 15 de los ciclos de 28 días. Poblaciones especiales: *Población pediátrica*: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Pixuvri en niños menores de 18 años. No se dispone de datos. *Pacientes de edad avanzada*: No es necesario un ajuste específico de la dosis en pacientes de edad avanzada (≥65 años). *Pacientes con insuficiencia renal:* No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pixuvri en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con creatinina sérica >1,5 x límite superior del intervalo normal (LSN) se excluyeron del estudio aleatorizado. Por lo tanto, Pixuvri se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. *Pacientes con insuficiencia hepática:* No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pixuvri en pacientes con insuficiencia hepática. Pixuvri se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática excretora grave (ver sección 4.3). *Pacientes con mal estado funcional*: Actualmente no hay información sobre la seguridad y eficacia de los pacientes con mal estado funcional (ECOG > 2). Hay que tener precaución al tratar a estos pacientes. Forma de administración: Pixuvri es solo para uso intravenoso. No se ha establecido la seguridad del uso intratecal. Pixuvri está indicado para su administración en perfusión intravenosa lenta utilizando un filtro en línea (durante un mínimo de 60 minutos) solo después de su reconstitución con 5 ml de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) solución inyectable y tras su posterior dilución con cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) solución inyectable hasta un volumen final de 250 ml. Para obtener instrucciones sobre la reconstitución y dilución del medicamento antes de su administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad a la pixantrona dimaleato o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Inmunización con vacunas de virus vivos. Depresión profunda de la médula ósea. Alteración grave de la función hepática. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Todo tratamiento inicial con Pixuvri debe ir precedido de una cuidadosa evaluación basal de los recuentos sanguíneos, los niveles séricos de bilirrubina total, los niveles séricos de creatinina total y la función cardíaca, medida por la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Mielodepresión: Se puede producir una mielodepresión intensa. Los pacientes tratados con Pixuvri son propensos a experimentar mielodepresión (neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia y linfopenia), cuya manifestación predominante es la neutropenia. Con la dosis y la posología recomendadas, la neutropenia suele ser transitoria, alcanzando su punto más bajo en los días 15-22 después de la administración en los días 1, 8 y 15; la recuperación suele producirse el día 28. Es necesario controlar cuidadosamente los recuentos sanguíneos, incluidos los leucocitos, eritrocitos, plaquetas y recuento absoluto de neutrófilos. Se pueden utilizar factores de crecimiento hematopoyético recombinantes de acuerdo con las directrices institucionales o de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO). Se debe contemplar la modificación de la dosis (ver sección 4.2). Cardiotoxicidad: Se pueden producir cambios de la función cardíaca, entre ellos disminución de la FEVI o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) mortal, durante el tratamiento con Pixuvri o después de él. La enfermedad cardiovascular activa o latente, el tratamiento previo con antraciclinas o antraquinonas, la radioterapia previa o concurrente en la zona del mediastino o el uso concurrente de otros medicamentos cardiotóxicos pueden incrementar el riesgo de toxicidad cardíaca. Se puede producir toxicidad cardíaca con Pixuvri independientemente de la presencia de factores de riesgo cardíaco. Los pacientes con cardiopatía o con factores de riesgo como un valor basal de la FEVI <45 % por ventriculografía nuclear (MUGA), alteraciones cardiovasculares clínicamente significativas (de grado 3 o 4 de la New York Heart Association [NYHA]), infarto de miocardio en los últimos 6 meses, arritmia grave, hipertensión no controlada, angina de pecho no controlada, o dosis acumuladas anteriores de doxorrubicina o su equivalente que superen los 450 mg/m^2 se deben someter a una consideración cuidadosa de la relación riesgo/beneficio antes de recibir tratamiento con Pixuvri. Se debe controlar la función cardíaca antes de iniciar un tratamiento con Pixuvri, y después periódicamente. Si se demuestra toxicidad cardíaca durante el tratamiento, se debe evaluar la relación riesgo/beneficio del tratamiento continuado con Pixuvri. Cáncer secundario: El desarrollo de un cáncer hematológico, como la leucemia mielógena aguda (LMA) secundaria o el síndrome mielodisplásico (SMD), es un riesgo reconocido asociado con el tratamiento con antraciclinas y otros inhibidores de la topoisomerasa II. La aparición de cánceres secundarios, incluyendo LMA y SMD, puede ocurrir durante o después del tratamiento con Pixuvri. Infección: Durante los ensayos clínicos se han registrado infecciones, entre ellas neumonía, celulitis, bronquitis y sepsis (ver sección 4.8). Las infecciones se han asociado con hospitalización, choque séptico y la muerte. Los pacientes con neutropenia son más propensos a las infecciones, aunque en los estudios clínicos no hubo aumento de la incidencia de infecciones atípicas de difícil tratamiento, tales como las infecciones micóticas sistémicas o las infecciones por microorganismos oportunistas como *Pneumocystis jiroveci*. No se debe administrar Pixuvri a pacientes con una infección activa grave ni a pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o crónicas o con afecciones subyacentes que puedan predisponerles aún más a una infección grave. Síndrome de lisis tumoral: La pixantrona puede inducir hiperuricemia como consecuencia del extenso catabolismo de purinas que acompaña a la lisis rápida de las células neoplásicas (síndrome de lisis tumoral) inducida por el fármaco y puede provocar desequilibrios electrolíticos, que pueden ocasionar daños renales. Hay que evaluar los niveles sanguíneos de ácido úrico, potasio, fosfato de calcio y creatinina después del tratamiento en pacientes con alto riesgo de lisis tumoral (LDH elevada, alto volumen tumoral, altos niveles basales de ácido úrico o de fosfato sérico). La hidratación, la alcalinización de la orina y la profilaxis con alopurinol u otros agentes para prevenir la hiperuricemia pueden minimizar las posibles complicaciones del síndrome de lisis tumoral. Inmunización: La inmunización puede ser ineficaz cuando se administra durante el tratamiento con Pixuvri. La inmunización con vacunas de virus vivos está contraindicada debido a la inmunodepresión asociada con el tratamiento con Pixuvri (ver sección 4.3). Extravasación: Si se produce una extravasación, la administración debe interrumpirse inmediatamente y reiniciarse en otra vena. Las propiedades no vesicantes de Pixuvri reducen al mínimo el riesgo de una reacción local tras la extravasación. Prevención de reacciones de fotosensibilidad: La fotosensibilidad es un posible riesgo basado en datos preclínicos *in vitro* e *in vivo* y no se han registrado casos confirmados en el programa de ensayos clínicos. Como medida de precaución, se debe recomendar a los pacientes que utilicen estrategias de protección solar, entre ellas la ropa protectora del sol y el uso de protector solar. Como la mayor parte de las reacciones de fotosensibilidad inducidas por medicamentos se deben a longitudes de onda del intervalo UV-A, se recomienda un protector solar con fuerte absorción de UV-A. Pacientes que siguen una dieta con restricción de sodio: Este medicamento contiene aproximadamente 1.000 mg (43 mmol) de sodio por dosis, después de la dilución. Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han registrado interacciones medicamentosas en seres humanos y no se han realizado ensayos de interacción entre fármacos en seres humanos. Estudios de inhibición *in vitro*: Los estudios *in vitro* con las isoformas más comunes del citocromo P450 humano (entre ellas CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4) han mostrado una posible inhibición de tipo mixto del CYP1A2 y del CYP2C8 que podría tener relevancia clínica. No se observó ninguna otra interacción significativa clínicamente relevante con los CYP450. *Teofilina:* cuando se coadministra este medicamento de estrecho índice terapéutico, que se metaboliza principalmente por el CYP1A2, existe la inquietud teórica de que pueda aumentar la concentración de este sustrato, ocasionando toxicidad teofilínica. Hay que controlar cuidadosamente los niveles de teofilina en las semanas inmediatamente posteriores a la iniciación del tratamiento concurrente con Pixuvri. La *warfarina* se metaboliza parcialmente por el CYP1A2; por lo tanto, existe inquietud teórica con respecto a la coadministración de este medicamento y el efecto que la inhibición de su metabolismo pueda tener sobre su acción prevista. Hay que controlar los parámetros de la coagulación, especialmente el índice internacional normalizado (IIN), en los días inmediatamente posteriores a la iniciación del tratamiento concurrente con Pixuvri. La *amitriptilina*, el *haloperidol*, la *clozapina*, el *ondansetrón* y el *propranolol* se metabolizan por el CYP1A2, y por lo tanto existe la inquietud teórica de que la coadministración de Pixuvri pueda incrementar los niveles sanguíneos de este medicamento. Aunque no se ha podido establecer un riesgo de inhibición de la pixantrona hacia el CYP2C8, se debe tener precaución cuando se coadministren sustancias que se metabolizan principalmente a través del CYP2C8, como la *repaglinida*, la *rosiglitazona* o el *paclitaxel*, p. ej. mediante una vigilancia cuidadosa de los efectos secundarios. Basándose en los estudios *in vitro*, se halló que la pixantrona era un sustrato para las proteínas transportadoras de membrana P-gp/BRCP y OCT1, y los agentes que inhiben estos transportadores tienen potencial para disminuir la captación hepática y la eficacia de excreción de la pixantrona. Hay que controlar estrechamente los recuentos sanguíneos cuando se coadministra con agentes que inhiben a estos transportadores, como la ciclosporina A o el tacrolimus, comúnmente utilizados para controlar la enfermedad de injerto contra huésped crónica, y los agentes anti-VIH ritonavir, saquinavir o nelfinavir. Además, hay que tener precaución cuando se coadministra pixantrona continuamente con inductores del transporte de flujo de salida, tales como la rifampicina, la carbamazepina y los glucocorticoides, ya que la excreción de la pixantrona podría aumentar, con la consiguiente disminución de la exposición sistémica. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Mujeres en edad fértil: Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil y a sus parejas que eviten el embarazo. Las mujeres y los hombres deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 6 meses después de finalizarlo. Embarazo: No hay datos relativos al uso de pixantrona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar Pixuvri durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Lactancia: Se desconoce si Pixuvri/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Pixuvri. Fertilidad: Después de administraciones repetidas de Pixuvri en dosis tan bajas como 0,1 mg/kg/día, se detectó una atrofia testicular dependiente de la dosis en perros. Este efecto no se ha evaluado en seres humanos. Al igual que con otros agentes de la clase general de los agentes perjudiciales para el ácido desoxirribonucleico (ADN), Pixuvri puede asociarse con alteraciones de la fertilidad. Aunque no se ha determinado su efecto sobre la fertilidad, se debe recomendar por precaución a los pacientes varones el uso de métodos anticonceptivos (preferiblemente de barrera) durante el tratamiento y durante un plazo de 6 meses después del tratamiento para permitir la maduración de nuevos espermatozoides. Para evitar el riesgo de infertilidad a largo plazo, debe contemplarse el almacenamiento del esperma. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Se desconoce la influencia de Pixuvri sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad: La seguridad de Pixuvri se evaluó en 407 pacientes. La toxicidad más frecuente es la depresión de la médula ósea, especialmente de la línea de los neutrófilos. Aunque la incidencia de depresión medular grave con consecuencias clínicas es relativamente baja, se controló estrechamente a los pacientes tratados con Pixuvri mediante recuentos sanguíneos frecuentes, particularmente para descartar la neutropenia. La incidencia de infecciones graves fue baja y no se observaron infecciones oportunistas asociadas con la inmunodepresión. Aunque la aparición de toxicidad cardíaca manifestada por ICC parece ser menor de lo que cabría esperar con medicamentos relacionados, tales como las antraciclinas, se recomienda el control de la FEVI, ya sea por exploraciones MUGA o ecográficas, para evaluar la cardiotoxicidad subclínica. La experiencia con pixantrona se limita a pacientes con FEVI ≥ 45 %, y la mayoría de los pacientes tenían valores ≥50 %.

Tabla 1. Modificaciones de la dosis por toxicidad hematológica los días 8 y 15 de cualquier ciclo

Grado	Recuento de plaquetas	CAN	Modificación de la dosis
1-2	LIN* – 50 x 10^9/l	LIN – 1,0 x 10^9/l	Sin cambios en la dosis o pauta.
3	<50 – 25 x 10^9/l	<1,0 – 0,5 x 10^9/l	Retrasar el tratamiento hasta la recuperación de un recuento de plaquetas ≥50 x 10^9/l y CAN** ≥1,0 x 10^9/l.
4	<25 x 10^9/l	<0,5 x 10^9/l	Retrasar el tratamiento hasta la recuperación de un recuento de plaquetas ≥50 x 10^9/l y CAN** ≥1,0 x 10^9/l. Reducir la dosis en un 20 %.

* LIN: Límite inferior del intervalo normal.
** CAN: Cifra absoluta de neutrófilos.

Tabla 2. Modificaciones del tratamiento para toxicidades nohematológicas

Toxicidad	Modificación
Cualquier toxicidad no cardíaca de grado 3 o 4 relacionada con el fármaco salvo náuseas o vómitos.	Retrasar el tratamiento hasta la recuperación del grado 1. Reducir la dosis en un 20 %.
Cualquier toxicidad cardiovascular de grado 3 o 4 de la NYHA* o reducción persistente de la FEVI**.	Retrasar el tratamiento y vigilar hasta la recuperación. Contemplar la interrupción por una reducción persistente de la FEVI** ≥15 % del valor basal.

* NYHA: New York Heart Association (Asociación de Cardiología de Nueva York).
** FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

La experiencia de la administración de Pixuvri a pacientes con un deterioro cardíaco más significativo es limitada, y solo debe llevarse a cabo en el contexto de un ensayo clínico. Otras reacciones adversas que se observan con más frecuencia, como náuseas, vómitos y diarrea, fueron en general poco frecuentes, leves, reversibles, manejables y esperadas en pacientes tratados con agentes citotóxicos. Los efectos sobre la función hepática o renal fueron mínimos o inexistentes. Lista de reacciones adversas Las reacciones adversas (RA) notificadas con Pixuvri proceden de los datos finales de todos los estudios finalizados. Las RA se enumeran a continuación, por el sistema MedDRA de clasificación de órganos y por frecuencia: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Reacciones adversas notificadas en relación con Pixuvri en los estudios finalizados de Pixuvri por frecuencia.** Infecciones e infestaciones: *Frecuentes:* Infección neutropénica, infección de las vías respiratorias, infección. *Poco frecuentes:* Bronquitis, candidiasis, celulitis, herpes zóster, meningitis, infección de las uñas, infección fúngica oral, herpes oral, neumonía, gastroenteritis por *Salmonella*, choque séptico. Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos): *Poco frecuentes:* Progresión de una neoplasia. Cáncer secundario (incluyendo informes de LMA y SMD). Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Muy frecuentes:* Neutropenia, leucopenia, linfopenia, anemia, trombocitopenia. *Frecuentes:* Neutropenia febril, trastorno de la sangre. *Poco frecuentes:* Insuficiencia de la médula ósea, eosinofilia. Trastornos del sistema inmunológico: *Poco frecuentes:* Hipersensibilidad al medicamento. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Frecuentes:* Anorexia, hipofosfatemia. *Poco frecuentes:* Hiperuricemia, hipocalcemia, hiponatremia. Trastornos psiquiátricos: *Poco frecuentes:* Ansiedad, insomnio, trastornos del sueño. Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Alteraciones del gusto, parestesia, dolor de cabeza, somnolencia. *Poco frecuentes:* Mareo, letargo. Trastornos oculares: *Frecuentes:* Conjuntivitis. *Poco frecuentes:* Ojo seco, queratitis. Trastornos del oído y del laberinto: *Poco frecuentes:* Vértigo. Trastornos cardíacos: *Frecuentes:* Disfunción ventricular izquierda, trastorno cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo de rama, taquicardia. *Poco frecuentes:* Arritmia. Trastornos vasculares: *Frecuentes:* Palidez, coloración venosa, hipotensión. *Poco frecuentes:* Flebopatía. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Frecuentes:* Disnea, tos. *Poco frecuentes:* Derrame pleural, neumonitis, rinorrea. Trastornos gastrointestinales: *Muy frecuentes:* Náuseas, vómitos. *Frecuentes:* Estomatitis, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de boca, dispepsia. *Poco frecuentes:* Esofagitis, parestesia oral, hemorragia rectal. Trastornos hepatobiliares: *Poco frecuentes:* Hiperbilirrubinemia. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Muy frecuentes:* Coloración de la piel, alopecia. *Frecuentes:* Eritema, alteraciones de las uñas, prurito. *Poco frecuentes:* Sudoración nocturna, petequias, exantema macular, úlceras cutáneas. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Frecuentes:* Dolor óseo. *Poco frecuentes:* Artralgia, artritis, dolor de espalda, debilidad muscular, dolor torácico musculoesquelético, rigidez musculoesquelética, dolor de cuello, dolor en las extremidades. Trastornos renales y urinarios: *Muy frecuentes:* Cromaturia. *Frecuentes:* Proteinuria, hematuria. *Poco frecuentes:* Oliguria. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Poco frecuentes:* Erección espontánea del pene. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Muy frecuentes:* Astenia. *Frecuentes:* Fatiga, inflamación de las mucosas, pirexia, dolor torácico, edema. *Poco frecuentes:* Escaloríficos, frialdad en el lugar de la inyección, reacción local. Exploraciones complementarias: *Frecuentes:* Aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de la aspartato-aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de la creatinina sanguínea. *Poco frecuentes:* Bilirrubina en la orina, aumento del fósforo sanguíneo, aumento de la urea sanguínea, aumento de la γ-glutamiltransferasa, aumento del recuento de neutrófilos, pérdida de peso. Descripción de ciertas reacciones adversas: *Toxicidades hematológicas y complicaciones de la neutropenia:* Las toxicidades hematológicas han sido la toxicidad observada con más frecuencia pero, en general, se han tratado fácilmente con inmunoestimulantes y apoyo de transfusión en caso necesario. Aunque se produjo neutropenia de grado 3-4 en el ensayo aleatorizado con más frecuencia entre los receptores de Pixuvri, en la mayoría de los casos cursó sin complicaciones, no fue acumulativa y se asoció con una baja incidencia de neutropenia febril o infecciones. Es importante destacar que no se requirió apoyo con factor de crecimiento de forma rutinaria y las transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas fueron poco frecuentes. (Ver sección 4.4). *Toxicidad cardíaca:* En el estudio PIX 301, se produjo una disminución de la fracción de eyección en 13 pacientes (19,1 %) del grupo tratado con Pixuvri. En 11 pacientes tratados con Pixuvri, estos episodios fueron de grado 1-2 y en 2 pacientes fueron de grado 3; estos episodios fueron transitorios y no tuvieron relación con la dosis de Pixuvri. Se produjeron episodios de insuficiencia cardíaca (términos de MedDRA: insuficiencia cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva) en 6 pacientes (8,8 %) tratados con Pixuvri (2 pacientes con grado 1-2, 1 paciente con grado 3 y 3 pacientes con grado 5). Tres pacientes tratados con Pixuvri (4,4 %) presentaron taquicardia, arritmia, taquicardia sinusal o bradicardia. Se recomienda una evaluación cardíaca basal mediante MUGA o ecografía, especialmente en pacientes con factores de riesgo de mayor toxicidad cardíaca. Se debe contemplar la repetición de las determinaciones de la FEVI mediante MUGA o ecografía en pacientes con factores de riesgo como una alta exposición acumulativa a antraciclinas previas o enfermedad cardíaca significativa preexistente. (Ver sección 4.4). *Otras toxicidades frecuentes:* La coloración de la piel y la cromaturia son efectos conocidos relacionados con la administración de Pixuvri debido al color del compuesto (azul). La coloración de la piel desaparece por lo general en unos días o semanas a medida que se depura el medicamento. *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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **4.9 Sobredosis** No ha habido informes de sobredosis con Pixuvri. Se han administrado dosis únicas de pixantrona de hasta 158 mg/m^2 en ensayos clínicos de aumento de la dosis sin indicios de toxicidad relacionada con la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento de apoyo. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1. Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, antraciclinas y sustancias relacionadas. Código ATC: L01DB11. Mecanismo de acción: El principio activo de Pixuvri es la pixantrona, un aza-antraquinona citotóxica. A diferencia de las antraciclinas (doxorrubicina y otras) y antraquinonas (mitoxantrona) autorizadas, la pixantrona solo es un inhibidor débil de la topoisomerasa II. Por otra parte, a diferencia de las antraciclinas o antraquinonas, la pixantrona alquila directamente el ADN, formando aductos estables de ADN y roturas de la cadena doble. Además, como incorpora un heteroátomo de nitrógeno en la estructura anular y no tiene grupos cetónicos, la pixantrona tiene menos potencial para la generación de especies reactivas del oxígeno, fijación de hierro y formación de metabolitos alcohólicos que se consideran responsables de la toxicidad cardíaca de las antraciclinas. Gracias a esta singular estructura, la pixantrona produjo una cardiotoxicidad mínima en modelos animales en comparación con la doxorrubicina o la mitoxantrona. Un análisis completo retrospectivo poblacional de la FC/FD de los ensayos de fase 1 y de los regímenes combinados (fase 1/2) demostró que la supervivencia libre de progresión y la neutropenia de grado 2-3 estaban relacionadas con la exposición a Pixuvri. Eficacia clínica y seguridad: Se evaluó la seguridad y la eficacia de Pixuvri como tratamiento de agente único en un ensayo multicéntrico aleatorizado, con control activo, en pacientes con LNH agresivo, recidivante o resistente al tratamiento, después de haber recibido al menos dos tratamientos previos (PIX301). En este ensayo se asignó al azar a 140 pacientes (1:1) para el tratamiento con Pixuvri o con una quimioterapia de agente único elegida por el investigador en el grupo de comparación. Los datos personales de los pacientes y las características basales de su enfermedad estaban bien equilibrados entre los grupos de tratamiento y no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Para el estudio general, el promedio de edad de los pacientes fue de 59 años, un 61 % eran varones, un 64 % eran de raza blanca, un 76 % padecían una enfermedad en estadio III/IV de Ann Arbor al inicio del estudio, el 74 % tenía una puntuación del índice pronóstico internacional (IPI) ≥2 y un 60 % había recibido ≥3 quimioterapias anteriores. En el ensayo fundamental no se incluyó a pacientes con linfoma del manto. Los pacientes del PIX 301 debían haber sido sensibles a un tratamiento anterior con antraciclinas (RC o RP confirmada o sin confirmar). Existen datos limitados en pacientes tratados anteriormente con rituximab (38 pacientes en el grupo tratado con Pixuvri y 39 pacientes en el grupo de comparación). La respuesta tumoral fue evaluada por un panel central independiente de revisión con enmascaramiento de acuerdo con el grupo de trabajo internacional para estandarizar los criterios de respuesta para el LNH. Los pacientes tratados con Pixuvri mostraron una tasa significativamente mayor de respuestas completas y respuestas completas sin confirmar (RC/RCsc) y un índice de respuesta objetiva (IRO) más elevado, con respecto al grupo de comparación (ver la tabla 3). Los pacientes tratados con Pixuvri mostraron una mejora del 40 % en la supervivencia libre de progresión con respecto a los pacientes tratados con los agentes de comparación, con una mediana de la SLP 2,7 meses mayor (cociente de riesgos instantáneos [CRI] = 0,60, p = 0,005 de orden logarítmico; ver la tabla 4 más abajo). La mediana de la supervivencia global en pacientes tratados con Pixuvri fue 2,6 meses mayor que la de los pacientes tratados con el fármaco de comparación (CRI = 0,79, p = 0,25 de orden logarítmico; ver la tabla 5 más abajo). Los resultados en los pacientes tratados previamente con rituximab todavía mostraban un beneficio del tratamiento superior con Pixuvri que con el fármaco de comparación en cuanto al índice de respuesta global (31,6 % con Pixuvri frente al 17,9 % con el fármaco de comparación) y a la mediana de supervivencia libre de progresión (3,3 meses con Pixuvri frente a 2,5 meses con el fármaco de comparación). Sin embargo, no se ha establecido el beneficio de Pixuvri cuando se utiliza como tratamiento de quinta línea o mayor en los pacientes refractarios al tratamiento anterior, y existen datos muy limitados en este grupo de pacientes. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Cloruro sódico, lactosa monohidrato, hidróxido sódico (para ajuste del pH), ácido clorhídrico (para ajuste del pH). **6.2 Incompatibilidades** Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6. **6.3 Periodo de validez** Vial cerrado: 5 años. Solución reconstituida y diluida: Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) y con exposición a la luz natural en bolsas de perfusión convencionales de polietileno. Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de conservación en uso y las condiciones anteriores al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían superar las 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que la reconstitución y dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. **6.4. Precauciones especiales de conservación** Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC). Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para conocer las condiciones de conservación del medicamento reconstituido y diluido, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Vial de vidrio del tipo I con tapón de caucho de butilo gris con cierre de aluminio y tapa de plástico rojo que contiene 50 mg de pixantrona dimaleato equivalentes a 29 mg de pixantrona. Envase de 1 vial. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Reconstitución y dilución: Antes de la reconstitución, comprobar visualmente el polvo liofilizado para descartar defectos anormales, como grietas, fusión o aspecto vítreo. Reconstituir asépticamente cada vial de 29 mg con 5 ml de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) solución inyectable. El polvo liofilizado debe disolverse completamente en 60 segundos con agitación. Esto produce una solución azul oscuro con una concentración de pixantrona de 5,8 mg/ml. Extraer de forma aséptica el volumen necesario para la dosis requerida (basada en la concentración de 5,8 mg/ml) y transferirlo a una bolsa de perfusión de 250 ml de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) solución inyectable. La concentración final de pixantrona en la bolsa de perfusión debe ser inferior a 580 microgramos/ml basada en la aportación de medicamento reconstituido. No se ha determinado la compatibilidad con otros diluyentes. Después de la transferencia, mezclar bien el contenido de la bolsa de perfusión. La mezcla debe ser una solución transparente de color azul oscuro. Se deben utilizar filtros en línea de polietersulfona de 0,2 micras de tamaño de poro durante la administración de la solución diluida de Pixuvri. Pixuvri es un agente citotóxico. Evitar el contacto con los ojos y la piel. Utilizar guantes, máscaras y gafas protectoras al manipular Pixuvri y durante los procedimientos de descontaminación. Precauciones especiales de eliminación: Pixuvri es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, incluyendo los materiales utilizados para la reconstitución, dilución y administración, se realizará de acuerdo con la normativa local aplicable a los agentes citotóxicos. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** CTI Life Sciences Limited, Highlands House, Basingstoke Road, Spencers Wood, Reading, Berkshire RG7 1NT, Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/12/764/001. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 10 mayo 2012. Renovación de la autorización: 23 marzo 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 03/2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/. **11. PRECIO Y CONDICIONES DE FINANCIACIÓN** PVL 653,00 €. Sin Aportación. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Uso Hospitalario.

Tabla 3. Resumen de respuestas según el panel de evaluación independiente (población por IDT)

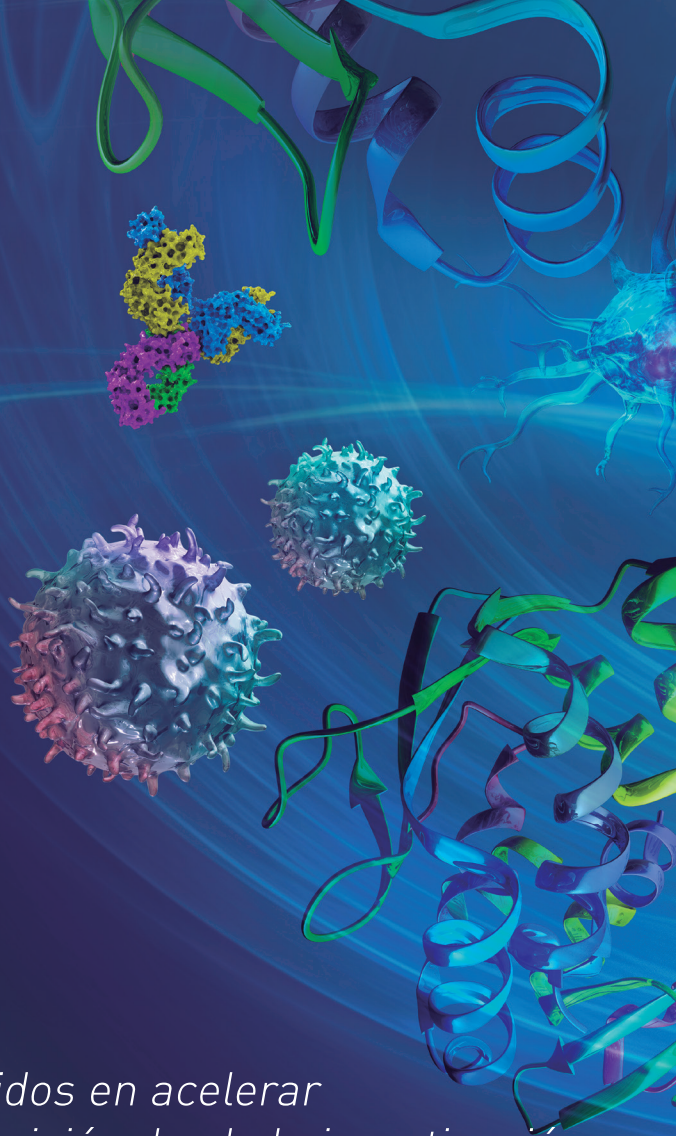
	Final del tratamiento			Final del ensayo		
	Pixuvri (n = 70)	**Fármaco de comparación** (n = 70)	**Valor de P**	**Pixuvri** (n = 70)	**Fármaco de comparación** (n = 70)	**Valor de P**
RC/RCsc	14 (20,0 %)	4 (5,7 %)	0,021	17 (24,3 %)	5 (7,1 %)	0,009
RC	8 (11,4 %)	0 (0 %)		11 (15,7 %)	0 (0,0 %)	
RCsc	6 (8,6 %)	4 (5,7 %)		6 (8,6 %)	5 (7,1 %)	
IRO (RC, RCsc y RP)	26 (37,1 %)	10 (14,3 %)	0,003	28 (40,0 %)	10 (14,3 %)	0,001
Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar las proporciones en los grupos de quimioterapia con Pixuvri y con el fármaco de comparación.						

Tabla 4. Supervivencia libre de progresión en PIX301, final del ensayo

	Pixantrona(n = 70)	**Fármaco de comparación** (n = 70)
Evento (PE o muerte)	58 (83 %)	64 (91 %)
Mediana de SLP (meses)	5,3 (2,3; 6,2)	2,6 (1,9; 3,5)
Valor de p = 0,005 de orden logarítmico CRI = 0,60 (IC del 95 %: 0,42; 0,86)		

Tabla 5. Supervivencia global en PIX 301, final del ensayo

	Pixantrona(n = 70)	**Fármaco de comparación** (n = 70)
Evento (muerte)	47 (67 %)	52 (74 %)
Mediana de la SG (IC del 95 %)	10,2 (6,4; 15,7)	7,6 (5,4; 9,3)
Valor de p = 0,251 de orden logarítmico CRI = 0,79 (IC del 95 %: 0,53; 1,18)		



“Comprometidos en acelerar la transición desde la investigación a la práctica clínica.”

—David Kaufman, MD, PhD
Director, MSD Oncology Clinical Research

Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 · 28027 Madrid. www.msd.es
Copyright © 2015 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Todos los derechos reservados.
ONCO-1165414-0007 (Creado: Noviembre 2015)

MSD