

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	OXALIPLATINO 100 mg
Forma farmacéutica:	Liofilizado para infusión
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por un vial de vidrio ámbar.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO S.A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
Fabricante, país:	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO S.A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
Número de Registro Sanitario:	M-17-034-L01
Fecha de Inscripción:	6 de marzo de 2017
Composición:	
Cada vial contiene:	
oxaliplatino	100,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protégase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento adyuvante del cáncer de colon estadio III.

Cáncer colorrectal metastático.

Contraindicaciones:

El tratamiento está contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al oxaliplatino, a otros compuestos que contengan platino o a cualquiera de los componentes del producto.

Se contraindica el uso en las siguientes situaciones: embarazo, lactancia, insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/minuto), presencia de neuropatía periférica previa con síntomas funcionales.

Pacientes con mielosupresión antes del inicio del primer ciclo, demostrada por unos valores basales en el recuento de neutrófilos $< 2 \times 10^9/l$ y/o un recuento plaquetario $< 100 \times 10^9/l$

Precauciones:

El uso de oxaliplatino puede asociarse con severas reacciones adversas incluyendo reacciones de hipersensibilidad/anafilaxia, neuropatía, toxicidad pulmonar y toxicidad hepática.

El oxaliplatino debe ser utilizado bajo la supervisión de un médico y equipo de salud con experiencia en el uso de agentes antitumorales.

La tolerancia neurológica del oxaliplatino debe ser objeto de una vigilancia particular sobre todo cuando se lo asocie con medicamentos que puedan presentar toxicidad neurológica. Se debe practicar un examen neurológico antes de cada administración. En caso de aparición de sintomatología neurológica se debe reducir la dosis de oxaliplatino de acuerdo a la duración y severidad de los síntomas. En el caso de que los síntomas duren más de una semana y haya dolor, la dosis de oxaliplatino para el ciclo siguiente debe ser reducida de 85 a 65 mg/m². Si las parestesias sin síntomas funcionales duran hasta el ciclo siguiente, la dosis de oxaliplatino se reduce de 85 a 65 mg/m². Si las parestesias se acompañan de síntomas funcionales, el tratamiento con oxaliplatino debe ser suspendido. También debe reducirse la dosis o incluso suspenderse el tratamiento en caso de toxicidad hematológica o gastrointestinal severa. En caso de mielodepresión, debe postergarse la dosis hasta que el recuento de neutrófilos sea superior o igual a 1.500/microL y el de plaquetas superior o igual a 75.000/microL.

Pueden aparecer reacciones severas de hipersensibilidad minutos luego de la administración de oxaliplatino por lo cual el tratamiento debe realizarse con personal entrenado y equipamiento para asistir al paciente en caso necesario. El tratamiento será el habitual en estas situaciones en base a antihistamínicos, corticoesteroides, adrenalina y medidas de soporte.

Debido a los efectos adversos descritos, puede alterarse la habilidad para conducir vehículos u operar maquinaria.

Puede observarse mayor frecuencia de toxicidad en pacientes añosos y en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con anticoagulantes orales, debe realizarse un seguimiento estrecho ya que pueden modificarse los parámetros de coagulación con el tratamiento.

Las mujeres deben ser advertidas de los riesgos sobre el feto y evitar el embarazo con medidas contraceptivas eficaces. Los hombres deben evitar la concepción durante el tratamiento y hasta 6 meses luego de finalizado el mismo. Previo al inicio del tratamiento puede procederse a criopreservar semen.

Previo a cada ciclo de tratamiento deberá evaluarse el hemograma, funcionalidad hepática y funcionalidad renal.

La solución inyectable concentrada debe ser diluida previa a su administración.

Nunca emplear soluciones conteniendo cloruro de sodio (solución de cloruro de sodio o glucocloruradas).

Mantener el producto fuera del alcance de los niños.

No exceder la dosis prescrita.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El oxaliplatino se administra en perfusión endovenosa de 2 a 6 horas en 250 a 500 mL de una solución de glucosa al 5%. Prolongar el tiempo de infusión de 2 a 6 horas puede disminuir la toxicidad aguda. Deben utilizarse antieméticos como premedicación. Previo a la administración de oxaliplatino así como antes y luego de administrar cualquier medicamento por la misma vía, debe procederse a lavar la misma con solución de glucosa al 5%.

OXALIPLATINO 50 mg

Reconstituir con 10 mL ó 20 mL de agua para inyección de manera de obtener una solución de 5 o 2,5 mg/mL.

No emplear soluciones que contengan cloruro de sodio (solución de cloruro de sodio o glucoclorurada).

Para la administración la solución puede diluirse en 250-500 mL de solución de glucosa al 5 %. Nunca emplear soluciones que contengan cloruro de sodio (solución de cloruro de sodio o solución glucoclorurada) para la reconstitución o para la dilución.

OXALIPLATINO 100 mg

Reconstituir con 20 mL ó 40 mL de agua para inyección de manera de obtener una solución de 5 o 2,5 mg/mL.

Para la administración la solución puede diluirse en 250-500 mL de solución de glucosa al 5 %. Nunca emplear soluciones que contengan cloruro de sodio (solución de cloruro de sodio o solución glucoclorurada) para la reconstitución o para la dilución.

No usar equipos de administración que contengan aluminio.

Solución reconstituida:

Las soluciones reconstituidas con agua para inyección deben ser de uso inmediato ya que no contiene conservadores antimicrobianos.

Las soluciones diluidas en glucosa al 5% deben ser de uso inmediato por no contener preservantes microbiológicos.

Efectos indeseables:

Hematológicos

Es frecuente observar anemia, neutropenia y trombocitopenia, generalmente moderadas. Puede ocurrir fiebre así como predisposición a infecciones. Es poco frecuente la presentación con neutropenia febril.

Digestivos

Pueden observarse anorexia, náuseas y vómitos así como diarrea. La diarrea si es severa puede provocar hipopotasemia. Menos frecuentemente que la diarrea puede observarse constipación. La mucositis no es frecuente cuando se administra el oxaliplatino solo, sin embargo, cuando se asocia 5 fluorouracilo la frecuencia y la severidad de la mucositis así como de la diarrea aumentan significativamente tanto en frecuencia como en severidad respecto a aquella observada con 5 fluorouracilo solo.

Hepáticos

Puede observarse elevación de transaminasas.

Neuropatía

Es frecuente observar neuropatía y suele ser la toxicidad limitante de la dosis de oxaliplatino. Puede aparecer una neuropatía aguda, de rápida aparición y que habitualmente se resuelve en unos días, reapareciendo con nuevas dosis y otra forma de neuropatía, de tipo persistente, principalmente periférica y sensitiva que en ocasiones revierte al interrumpir el tratamiento. La neuropatía suele caracterizarse por disestesias o parestesias de las extremidades, acompañadas o no de calambres, desencadenados frecuentemente por el frío. Estos síntomas aparecen en gran proporción de los pacientes tratados. La aparición de dolor hace necesario el ajuste de la dosis y hasta la suspensión del tratamiento. La sintomatología neurológica mejora frecuentemente con la detención del tratamiento. Debido a que la sintomatología se exacerba con el frío, se desaconseja el uso de hielo utilizado ocasionalmente para evitar la mucositis así como la ingesta de bebidas frías o el contacto con objetos fríos.

Renal

Puede observarse elevación de creatinina durante el uso.

Dermatológicos

Puede observarse síndrome pie-mano. Reacciones locales en el sitio de inyección (dolor, eritema, edema). Es poco frecuente la alopecia debida a oxaliplatino.

Otros

A nivel respiratorio puede observarse disnea, tos, fibrosis pulmonar. A nivel de la audición puede observarse disminución de la misma. A nivel oftalmológico puede observarse disminución de la agudeza y del campo visual. A nivel cardiovascular edema, dolor en tórax, tromboembolismo. A nivel general fatiga, cefalea, insomnio. Reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, broncoespasmo, hipotensión, etc.)

La incidencia de toxicidad especialmente hematológica y digestiva, se incrementa cuando se asocia al tratamiento con oxaliplatino el uso de 5-fluoruracilo y leucovorina.

Posología y método de administración:

Como tratamiento adyuvante en cáncer de colon estadio III se utiliza en combinación con 5-fluoruracilo y ácido folínico en dosis de oxaliplatino de 85 mg/m² cada 2 semanas. El número de ciclos previsto es de 12.

Como tratamiento de cáncer colorrectal avanzado se utiliza en combinación con 5-fluoruracilo y ácido folínico en dosis de oxaliplatino de 85 mg/m² cada 2 semanas. El tratamiento continúa hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Aunque no se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve-moderada, se contraindica el uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/minuto).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de utilizar oxaliplatino en pacientes pediátricos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se debe asociar con medicamentos o medios alcalinos. No se debe asociar con el 5 fluorouracilo, ni con cloruro de sodio en cualquiera de sus concentraciones. No se deben utilizar materiales que contengan aluminio para la administración de oxaliplatino.

No se debe utilizar solución conteniendo cloruro de sodio para reconstituir (suero fisiológico o solución glucoclorurada). No se debe mezclar en la misma bolsa con ningún otro fármaco.

Considerando que los productos derivados de platino se eliminan principalmente por el riñón, es posible que la administración concomitante de productos nefrotóxicos pueda determinar una disminución del clearance del medicamento.

El uso de oxaliplatino puede incrementar la mielosupresión determinada por el uso de taxanos.

Si bien no hay interacción farmacocinética con 5-FU cuando se utilizan dosis de oxaliplatino de 85 mg/m² 2 veces por semana, se observó un incremento de 20% en la concentración plasmática de 5-FU cuando la dosis de oxaliplatino fue de 130 mg/m² cada 3 semanas.

Uso en Embarazo y lactancia:

No se aconseja su utilización durante el embarazo.

La lactancia está contraindicada durante el tratamiento con el oxaliplatino.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Debido a la frecuente aparición de náuseas y vómitos, no es aconsejable conducir ni hacer funcionar maquinaria.

Sobredosis:

No hay un antídoto conocido para el oxaliplatino.

En caso de sobredosificación el tratamiento será de sostén y sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Se fija al ADN por formación de puentes ínter e intracatenarios entre dos guaninas adyacentes por su sitio N7 lo que lleva a la interrupción de la síntesis de ácidos nucleicos. Se inhibe la duplicación y transcripción del ADN lo cual determina la actividad citotóxica y antitumoral.

Se distribuye rápidamente en los tejidos. Tiene elevada unión a eritrocitos. Tiene alta tasa de unión a proteínas plasmáticas (mayor a 90%). El oxaliplatino sufre biotransformación no enzimática a compuestos activos e inactivos. Se elimina principalmente por la orina.

Menos de 5% se elimina por vía fecal.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ver Farmacodinamia.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Para la eliminación y la información sobre seguridad, hay que seguir las directrices sobre la manipulación segura de los fármacos antineoplásicos.

Evitar el contacto innecesario con el líquido.

En caso de contacto de la solución con la piel, las mucosas o los ojos, lavar inmediatamente a fondo con agua. Para limpiar la piel se puede usar jabón.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 6 de Marzo de 2017.