



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 8213

02 DIC 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011464-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CISPLATINO KEMEX / CISPLATINO Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg - 25 mg - 50 mg y SOLUCION INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg - 50 mg; aprobada por Certificado N° 47.683.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

hca



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 8213

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 150 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada CISPLATINO KEMEX / CISPLATINO Forma farmacéutica y concentración: POLVO.LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg – 25 mg – 50 mg y SOLUCION INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg – 50 mg, aprobada por Certificado Nº 47.683 y Disposición Nº 0731/99, propiedad de la firma LABORATORIO KEMEX S.A., cuyos textos constan de fojas 17 a 21, 44 a 49 y 72 a 76, para los rótulos, de fojas 2 a 16, 29 a 43 y 57 a 71, para los prospectos y de fojas 22 a 28, 50 a 56 y 77 a 83, para la información para el paciente.

LMA /



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 8213

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0731/99 los rótulos autorizados por las fojas 17 a 21, los prospectos autorizados por las fojas 2 a 16 y la información para el paciente autorizada por las fojas 22 a 28, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.683 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011464-14-1

DISPOSICIÓN N° 8213

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

1000 1



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8213** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.683 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS KEMEX S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CISPLATINO KEMEX / CISPLATINO Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg - 25 mg - 50 mg y SOLUCION INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg - 50 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0731/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006907-98-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0731/99.	Rótulos de fs. 17 a 21, 44 a 49 y 72 a 76, corresponde desglosar de fs. 17 a 21. Prospectos de fs. 2 a 16, 29 a 43 y 57 a 71, corresponde desglosar de fs. 2 a 16. Información para el paciente de fs. 22 a 28, 50 a 56 y 77 a 83, corresponde desglosar de fs. 22 a 28.

MOA



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS KEMEX S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.683 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 02 DIC 2014, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-011464-14-1

DISPOSICIÓN N° **8213**

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

MCA ✓



PROYECTO DE PROSPECTO

**CISPLATINO KEMEX
CISPLATINO
Polvo Liofilizado para inyectable 10, 25 y 50 mg
Solución Inyectable 10 y 50 mg**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CISPLATINO KEMEX 10 mg - Polvo Liofilizado para Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....10,00 mg
Cloruro de sodio.....90,00 mg
Manitol.....100,00 mg

CISPLATINO KEMEX 25 mg - Polvo Liofilizado para Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....25,00 mg
Cloruro de sodio.....225,00 mg
Manitol.....250,00 mg

CISPLATINO KEMEX 50 mg - Polvo Liofilizado para Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....50,00 mg
Cloruro de sodio.....450,00 mg
Manitol.....500,00 mg

CISPLATINO KEMEX 10 mg - Solución Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....10,00 mg
Cloruro de sodio.....90,00 mg
Ac. Clorhídrico c.s.p pH.....3,4
Agua Destilada para Inyección c.s.p.....10,0 ml

CISPLATINO KEMEX 50 mg - Solución Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....50,00 mg
Cloruro de sodio.....450,00 mg
Ac. Clorhídrico c.s.p pH.....3,4
Agua Destilada para Inyección c.s.p.....50,0 ml

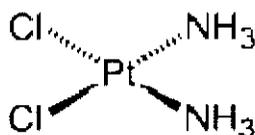
LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA OLSONO
N. 44071
DIRECTORA TÉCNICA

MCA

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antineoplásico

Clasificación ATC: L01XA01

Formula estructural y molecular:



Formula: H₆Cl₂N₂Pt

INDICACIONES

Indicado en el tratamiento de las siguientes afecciones:

- Cáncer de testículo avanzado o con metástasis
- Cáncer de ovario avanzado o con metástasis
- Carcinoma de vejiga avanzado o con metástasis
- Carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis
- Carcinoma de pulmón avanzado o con metástasis
- Carcinoma de pulmón de células pequeñas avanzado o con metástasis
- Cisplatino está indicado en el tratamiento del carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia
- Cisplatino puede utilizarse como monoterapia o en tratamientos combinados

ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados en el ADN. La síntesis de ARN y proteínas se inhibe en menor grado.

Aunque el principal mecanismo de acción del cisplatino parece ser la inhibición de la síntesis de ADN, la actividad antineoplásica incluye otros mecanismos, tales como el aumento de la inmunogenicidad tumoral. Las propiedades líticas del cisplatino son comparables a las propiedades de los agentes alquilantes. El Cisplatino ofrece propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas. El cisplatino no parece ser específico del ciclo celular. Las actividades citotóxicas del cisplatino se producen por unión a todas las bases de ADN, con preferencia por la posición N-7 de la guanina y la adenosina.

Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa, el cisplatino se distribuye rápidamente a todos los tejidos pero penetra muy poco en el sistema nervioso central. Las concentraciones más altas se alcanzan en el hígado, riñones, vejiga,

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA
M.A.T. 14601
EQUINA

1000

tejido muscular, piel, testículos, próstata, páncreas y bazo.

Tras la administración intravenosa, la eliminación del cisplatino no unido a proteínas y filtrable se lleva a cabo de forma bifásica, con una vida media inicial y final de 10-20 minutos y 32-53 minutos, respectivamente. La eliminación de la cantidad total de platino se lleva a cabo de forma trifásica, con semividas de 14 minutos, 274 minutos y 53 días, respectivamente.

Cisplatino se une a las proteínas plasmáticas en un 90%.

La excreción se produce principalmente a través de la orina: 27-43% de la dosis administrada se recupera en la orina en los primeros 5 días después del tratamiento. El platino también se excreta en la bilis

POSOLOGÍA / DOSIFICACION

Cisplatino 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión debe diluirse antes de su administración. La solución diluida debe administrarse únicamente por vía intravenosa mediante perfusión. Para la administración debe evitarse cualquier material que contenga aluminio y que pueda entrar en contacto con el cisplatino (utensilios para perfusión intravenosa, agujas, catéteres, jeringas)

Adultos y niños:

La dosis de cisplatino depende de la enfermedad principal, de la reacción esperada y de si el cisplatino se utiliza como monoterapia o combinado con diferentes antineoplásicos. Las pautas de dosificación son aplicables tanto para adultos como para niños.

En monoterapia, se recomiendan los dos regímenes siguientes:

- Dosis única de 50 a 120 mg/m² de superficie corporal cada 3-4 semanas;
- De 15 a 20 mg/m²/día durante 5 días, cada 3-4 semanas.

Si cisplatino se usa en quimioterapia de combinación, la dosis de cisplatino debe reducirse. Una dosis habitual son 20 mg/m² o más una vez cada 3-4 semanas. Para el tratamiento del cáncer de cuello uterino, cisplatino se utiliza en combinación con radioterapia. Una dosis habitual son 40 mg/m² semanales durante 6 semanas.

En pacientes con disfunción renal o mielodepresión, la dosis debe reducirse. La solución de cisplatino para perfusión preparada según las instrucciones, debe administrarse por perfusión intravenosa durante un período de 6 a 8 horas.

Debe mantenerse una hidratación suficiente de 2 a 12 horas antes de la administración y hasta un mínimo de 6 horas después de la administración de cisplatino. La hidratación es necesaria para provocar suficiente diuresis durante y después del tratamiento con cisplatino. Se

LABORATORIO KEMEX S.A.
ALONSO
071
REGISTRADA TÉCNICA

100

realiza por perfusión intravenosa de una de las siguientes soluciones:
Solución de cloruro de sodio al 0,9%; Mezcla de solución de cloruro de sodio al 0,9% y solución de glucosa al 5%.



Hidratación antes del tratamiento con cisplatino:

Perfusión intravenosa de 100-200 ml/hora durante un período de 6 a 12 horas, con una cantidad total de al menos 1 l.

Hidratación después de terminar la administración de cisplatino:

Perfusión intravenosa de otros 2 litros a una velocidad de 100-200 ml/hora durante un período de 6 a 12 horas.

Puede ser necesaria una diuresis forzada en caso de que el volumen de orina eliminado sea inferior a 100-200 ml/hora después de la hidratación. La diuresis forzada puede realizarse administrando por vía intravenosa 37,5 g de manitol como solución al 10% (375 ml de solución de manitol al 10%), o mediante administración de un diurético si la función renal es normal. La administración de manitol o un diurético es necesaria también cuando la dosis de cisplatino administrada es superior a 60 mg/m² de superficie corporal.

Es necesario que el paciente beba grandes cantidades de líquidos en las 24 horas posteriores a la perfusión de cisplatino para asegurar una diuresis suficiente.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Preparación y manipulación del producto

Del mismo modo que con todos los productos antineoplásicos, se requiere precaución en el procesamiento de cisplatino. Debe diluirse antes del uso. La dilución debe realizarse en condiciones asépticas y debe llevarla a cabo personal formado en un área específicamente prevista para ello. Deben utilizarse guantes de protección y extremar las precauciones para evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas. En caso de contacto con la piel, lavar con agua y jabón inmediatamente. En los casos de contacto cutáneo se ha observado hormigueos, quemaduras y enrojecimiento. En casos de contacto con las membranas mucosas, éstas deben aclararse con abundante agua. Tras la inhalación, se ha notificado disnea, dolor torácico, irritación de la garganta y náuseas. Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con citostáticos. El material de desecho orgánico y el vómito deben desecharse con cuidado.

Si la solución está turbia o se observa un depósito que no se disuelve, debe desecharse el frasco. Los frascos dañados deben considerarse y tratarse con las mismas precauciones que los residuos contaminados. Los residuos contaminados deben depositarse en contenedores de residuos específicos para ello.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
19/11/2011
DIRECTORA TÉCNICA

177



Preparación para la administración intravenosa

Polvo Liofilizado para Inyectable

Cisplatino Polvo Liofilizado se debe reconstituir disolviendo el contenido del frasco ampolla en la cantidad apropiada de Agua Estéril para Inyección. Cada ml de la solución resultante va a contener 1 mg de Cisplatino. El polvo reconstituido en Agua Estéril Inyectable.

La reconstitución recomendada resulta en una solución clara, incolora. La solución reconstituida debe ser usada solo intravenosamente y debe ser administrada por infusión IV durante 6 a 8 horas.

Una vez reconstituida tomar la cantidad de solución necesaria del frasco y diluirla con al menos 1 lts de las soluciones siguientes:

- cloruro de sodio al 0,9%
- mezcla de cloruro de sodio al 0,9%/glucosa al 5%, (concentraciones finales resultantes: cloruro de sodio al 0,45%, glucosa al 2,5%)
- cloruro de sodio al 0,9% y manitol al 1,875%, para inyección
- cloruro de sodio al 0,45%, glucosa al 2,5% y manitol al 1,875%, para inyección

Mirar siempre la inyección antes de su uso. Si la solución no es transparente o se forman precipitados indisolubles, la solución no debe utilizarse. Solo deben administrarse soluciones claras y sin partículas visibles.

NO poner en contacto con instrumentos para inyección que contengan aluminio. NO administrar sin diluir.

Eliminación

Todos los materiales utilizados para la preparación y la administración, o los que hayan entrado en contacto con cisplatino de cualquier modo, deben eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales de citotóxicos. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

CONTRAINDICACIONES

Cisplatino está contraindicado en pacientes:

- Con hipersensibilidad a cisplatino o a otros medicamentos que contengan platino o a alguno de los excipientes
- Con insuficiencia renal preexistente*
- Con deshidratación (se requiere hidratación antes y después de la administración para prevenir una disfunción renal grave)
- Con mielosupresión
- Con deterioro auditivo preexistente *
- Con neuropatía causada por cisplatino
- En período de lactancia
- En combinación con vacunas atenuadas, incluida la vacuna de la fiebre amarilla
- En combinación con fenitoína en uso profiláctico

M. ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA
KEMEX S.A.
CALLE ALONSO
P.O. BOX 1071

1/10/03



*debido a que cisplatino es nefrotóxico y neurotóxico (concretamente ototóxico). Estas toxicidades pueden ser acumulativas en caso de preexistencia de estos trastornos.

ADVERTENCIAS

Cisplatino reacciona con el aluminio metálico y forma un precipitado negro de platino. Deben evitarse las agujas, catéteres, jeringas y todos los materiales para administración intravenosa que contengan aluminio.

Cisplatino únicamente puede ser administrado bajo supervisión de un médico calificado en oncología con experiencia en el uso de quimioterapia antineoplásica. Únicamente puede realizarse un control y gestión adecuados del tratamiento y sus complicaciones si se dispone de un diagnóstico y de condiciones de tratamiento correctas.

Cisplatino ha demostrado ser ototóxico, nefrotóxico y neurotóxico acumulativo. La toxicidad causada por cisplatino puede incrementarse por el uso combinado con otros medicamentos que son tóxicos para dichos órganos o sistemas.

Pacientes de ambos sexos deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con cisplatino y por lo menos 6 meses después.

1. Nefrotoxicidad

Cisplatino causa nefrotoxicidad acumulada grave. Una diuresis de 100 ml/hora o superior tenderá a minimizar la nefrotoxicidad del cisplatino. Esto puede conseguirse mediante hidratación previa con 2 litros de una solución intravenosa adecuada y una hidratación posterior al cisplatino similar (se recomienda 2.500 ml/m²/24 horas). Si la hidratación intensa es insuficiente para mantener una diuresis suficiente, podrá administrarse un diurético osmótico (p. ej., manitol). La hiperuricemia y la hiperalbunemia pueden predisponer a nefrotoxicidad inducida por cisplatino.

2. Neuropatías

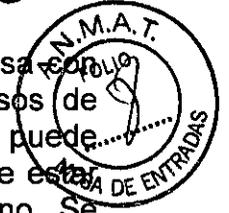
Se han descrito casos graves de neuropatías, que pueden ser irreversibles y manifestarse por parestesia, arreflexia, pérdida de la propiocepción y sensación de vibración. También se ha descrito una pérdida de la función motora. Deberá realizarse una exploración neurológica a intervalos periódicos, y extremarse la precaución en los pacientes con neuropatía periférica no producida por cisplatino.

3. Ototoxicidad

Se ha observado ototoxicidad en hasta el 31% de los pacientes tratados con una dosis única de cisplatino 50 mg/m², que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de audición en el intervalo de alta frecuencia (de 4.000 a 8.000 Hz). En ocasiones puede producirse una reducción de la capacidad para oír el tono de una conversación. El efecto ototóxico puede ser más pronunciado en los niños que reciben cisplatino. La pérdida de audición

LABORATORIO KEMEX S.A.
CALLE ALONSO
1401
DIRECTORA TÉCNICA

mas



puede ser unilateral o bilateral, y suele ser más frecuente e intensa con las dosis repetidas; sin embargo, rara vez se han descrito casos de sordera después de la dosis inicial de cisplatino. La ototoxicidad puede incrementarse con la irradiación craneal simultánea previa y puede estar relacionada con la concentración plasmática máxima de cisplatino. Se desconoce si la ototoxicidad inducida por cisplatino es reversible. Deberá realizarse una supervisión minuciosa mediante audiometría antes del inicio del tratamiento y antes de las dosis posteriores de cisplatino. También se han descrito casos de toxicidad vestibular.

Antes, durante y después de la administración de cisplatino deben determinarse los siguientes parámetros de las funciones de los órganos:

- función renal;
- función hepática;
- función hematopoyética (número de eritrocitos, leucocitos y trombocitos);
- electrolitos en suero (calcio, sodio, potasio, magnesio).

Estas determinaciones deben repetirse cada semana durante toda la duración del tratamiento con cisplatino.

La repetición del tratamiento de cisplatino debe retrasarse hasta que los siguientes parámetros muestren valores normales:

- Creatinina sérica < 130 $\mu\text{mol/l}$ (1,5 mg/dl)
- Urea < 25 mg/dl
- Número de leucocitos > 4.000/ μl (> 4.0 x 10⁹/l)
- Número de trombocitos > 100.000/ μl (> 100 x 10⁹/l)
- Audiograma: resultados dentro de la normalidad.

4. Reacciones alérgica

Como sucede con otros productos basados en platino, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, que en la mayoría de los casos se dan durante la perfusión y precisan su suspensión y un tratamiento sintomático adecuado. Se han descrito reacciones cruzadas, en algunos casos mortales, con todos los compuestos con platino. Se han observado reacciones anafilácticas a cisplatino. Estas reacciones pueden controlarse mediante la administración de antihistamínicos, adrenalina y/o glucocorticoides.

5. Función hepática y fórmula hematológica

La fórmula hematológica y la función hepática deberán controlarse a intervalos periódicos.

6. Potencial carcinógeno

En humanos, en casos aislados, la aparición de leucemia aguda ha coincidido con el uso de cisplatino, que en general se asoció a otros agentes leucemogénicos. Cisplatino es un mutágeno bacteriano que causa aberraciones cromosómicas en cultivos de células animales. Es

SECRETARIA DE SALUD
NACIONAL
MEXICANA
DIRECTORIO DE MEDICINA



posible que se produzcan tumores, si bien no se ha demostrado. Cisplatino es teratogénico y embriotóxico en los ratones.

7. Reacciones en el lugar de la inyección

Pueden producirse reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de cisplatino. Teniendo en cuenta la posibilidad de extravasación, se recomienda supervisar de cerca el lugar de la infusión para detectar una posible infiltración durante la administración del fármaco. Actualmente se desconoce un tratamiento específico para las reacciones de la extravasación.

Este citostático presentó una toxicidad más notable que la observada habitualmente con la quimioterapia antineoplásica.

La nefrotoxicidad, que es especialmente acumulativa, es grave y requiere precauciones especiales durante la administración. Las náuseas y los vómitos pueden ser intensos y requieren un tratamiento antiemético adecuado. Asimismo, deberá realizarse un control estricto respecto a la ototoxicidad, mielodepresión y reacciones anafilácticas.

PRECAUCIONES:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de mielosupresores o radiación aumentará los efectos de la actividad mielosupresora del cisplatino.

La aparición de nefrotoxicidad causada por cisplatino puede ser intensificada por el tratamiento concomitante con antihipertensivos que contengan furosemida, hidralazina, diazóxido y propanolol.

Sustancias nefrotóxicas:

La administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos (p. ej., cefalosporinas, aminoglucósidos, anfotericina B o medios de contraste) u ototóxico (p. ej., aminoglucósidos) potenciará los efectos tóxicos del cisplatino en los riñones. Se aconseja precaución durante o después del tratamiento con cisplatino con las sustancias eliminadas principalmente por vía renal, como por ejemplo agentes citostáticos tales como Bleomicina y metotrexato, ya que la eliminación renal puede estar reducida.

Cisplatino administrado en combinación con Bleomicina y vinblastina puede dar lugar al fenómeno de Raynaud.

La nefrotoxicidad de ifosfamida puede ser superior si se utiliza con cisplatino o en los pacientes que han recibido previamente cisplatino.

Se observó una reducción de los valores sanguíneos de litio en algunos casos después del tratamiento con cisplatino combinado con Bleomicina y etopósido. Por tanto, se recomienda controlar los valores de litio.

Puede ser necesario ajustar la dosis de alopurinol, colchicina, probenecid o sulfipirazona si se utilizan conjuntamente con cisplatino, ya que cisplatino causa un aumento de la concentración sérica de ácido úrico.

Cisplatino administrado en combinación con Bleomicina y vinblastina puede dar lugar al fenómeno de Raynaud.

En un estudio en pacientes con cáncer con tumores metastásicos o

MBA

LABORATORIO KEMEX S.A.
MESA DE ENTRADAS
FOLIO 6
DIRECTOR TECNICO



avanzados, docetaxel en combinación con cisplatino indujo más efectos neurotóxicos graves (relacionados con la dosis y sensoriales) que ambos fármacos administrados solos en dosis similares.

Los agentes quelantes como la penicilamina pueden disminuir la efectividad del cisplatino.

Debe tenerse en consideración la excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación provocada por el uso concomitante de cisplatino y Ciclosporina.

Sustancias ototóxicas:

La administración concomitante de medicamentos ototóxico (p. ej., aminoglucósidos, diuréticos del asa) potenciará el efecto tóxico de cisplatino en la función auditiva. Excepto en aquellos pacientes que reciban dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m² y cuya diuresis sea inferior a 1.000 ml en 24 horas, no debe aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de una posible lesión en las vías renales y ototoxicidad.

La ifosfamida puede incrementar la pérdida auditiva debida a cisplatino.

Vacunas atenuadas:

La vacuna de la fiebre amarilla está estrictamente contraindicada debido al riesgo de una enfermedad sistémica mortal. Habida cuenta de los riesgos de enfermedad generalizada, se recomienda utilizar una vacuna inactiva en caso de que se disponga de ella.

Anticoagulantes orales:

En caso de uso simultáneo de anticoagulantes orales, se recomienda comprobar periódicamente el INR.

Antihistamínicos, fenotiazinas y otros:

El uso simultáneo de antihistamínicos, buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, Tioxantenos o Trimetobenzamida puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad (tales como mareo y zumbido de oídos).

Sustancias anticonvulsivas:

Las concentraciones séricas de anticonvulsivos pueden permanecer a niveles subterapéuticos durante el tratamiento con cisplatino. Cisplatino puede reducir la absorción de fenitoína, lo que puede mermar el control de la epilepsia si ésta se administra como tratamiento en ese momento. Durante el tratamiento con cisplatino, está estrictamente contraindicado el inicio de un nuevo tratamiento anticonvulsivo con fenitoína.

Combinación de piroxidina + altretamina:

En un estudio aleatorizado con pacientes que presentaban carcinoma avanzado de ovario la respuesta al tratamiento se vio perjudicada por la administración simultánea de cisplatino y altretamina (hexametilmelamina).

INDUSTRIA KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA

MOM



Paclitaxel:

El tratamiento con cisplatino antes de una infusión con paclitaxel puede reducir la eliminación de paclitaxel en un 33%, con lo que puede intensificar la neurotoxicidad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Cisplatino puede ser tóxico para el feto si se administra a una mujer embarazada. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción y carcinogénesis transplacentaria. Los pacientes de ambos sexos deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos los 6 meses posteriores. Se recomienda realizar una consulta con un genetista si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento. Puesto que el tratamiento con cisplatino puede causar infertilidad irreversible, se recomienda que los hombres que deseen concebir en el futuro soliciten asesoramiento sobre la conservación de su esperma antes del tratamiento.

Lactancia

Cisplatino se excreta en la leche materna. La lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cisplatino.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el perfil de reacciones adversas (sistema nervioso central y sentidos especiales) puede tener una influencia ligera o moderada en la capacidad de los pacientes para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran estas reacciones adversas (p. ej., somnolencia o vómitos) deben evitar conducir y utilizar máquinas.

Interacciones entre la droga y pruebas de laboratorio

Con valores fisiológicos

Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico (BUM) y concentraciones de creatinina en suero y concentraciones de ácido úrico en suero (pueden ser incrementadas, indicando nefrotoxicidad)

Clearance de creatinina, concentraciones de calcio en suero, concentraciones de magnesio en suero, concentraciones de fosfato en suero y concentraciones de potasio en suero (pueden disminuir debido a toxicidad real)

Carcinogenicidad

Es uno de los efectos secundarios debido a este agente. El efecto de la dosis y de la duración de la terapia son también desconocidos, de cualquier modo, los riesgos se incrementan con el uso a largo plazo.

RESPONSABLE KEMEX S.A.
M.A. J. ALONSO
REG. N.º 1071
DIRECTOR TÉCNICO

M. (2)



Mutagenicidad

Cisplatino es mutagénico en bacterias y ha sido demostrado que causa aberraciones de cromosomas en células de animales en tejido cultivado.

Empleo en pediatría

Efectos tóxicos de cisplatino pueden ser más severos en niños.

Piezas dentales

Los efectos depresivos de la médula ósea de cisplatino pueden que resultaren incremento de la incidencia de la infecciones microbiana. El trabajo dental es lo posible, debe ser completado antes de la iniciación de la terapia o reservarse hasta que el conteo sanguíneo vuelva a ser normal. Los pacientes deben ser instruidos en la higiene oral durante el tratamiento incluyendo cuidado en el uso de tópicos, pastas dentales, etc. Cisplatino puede también cursar rara vez estomatitis asociada con un malestar considerable.

REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

Las reacciones adversas dependen de la dosis utilizada y pueden tener efectos acumulativos. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (> 10%) con cisplatino fueron hematológicas (leucocitopenia, trombocitopenia y anemia), gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), trastornos del oído (deterioro auditivo), trastornos renales (insuficiencia renal, nefrotoxicidad, hiperuricemia) y fiebre.

Se han notificado efectos tóxicos graves en los riñones, médula ósea y oídos hasta en un tercio de los pacientes tratados con una dosis única de cisplatino; los efectos están generalmente relacionados con la dosis y son acumulativos. La ototoxicidad puede ser más grave en niños.

Las frecuencias se definen utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Puede presentarse hipersensibilidad como erupción cutánea, urticaria, eritema o prurito alérgico.

LABORATORIO KEMEX S.A.
ALONSO
14071
DIRECCIÓN TÉCNICA

400

Tabla de reacciones adversas graves descritas durante la experiencia clínica o posterior a la comercialización (términos de MedDRA).

Órgano o sistema	Frecuencia	Término de MedDRA
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Desconocida	Infecciones ³
	Frecuente	Septicemia
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Muy frecuentes	Insuficiencia medular, trombocitopenia, leucopenia, anemia
	Desconocida	Anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas</i>	Raras	Leucemia aguda
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Reacción anafilactoide ^b Puede presentarse hipersensibilidad como erupción cutánea, urticaria, eritema o prurito alérgico.
<i>Trastornos endocrinos</i>	Desconocida	Aumento de la amilasa sanguínea, secreción inapropiada de hormona antidiurética
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Desconocida	Deshidratación, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, tetania, espasmos musculares y/o alteraciones del electrocardiograma como resultado de lesión del riñón causada por cisplatino al reducir la reabsorción tubular de cationes. Hipercolesterolemia. Aumento de la amilasa en sangre.
	Poco frecuentes	Hipomagnesemia
	Muy raras	Aumento del hierro en sangre
	Muy frecuentes	Hiponatremia
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Desconocida	Accidente cerebrovascular, ictus hemorrágico, ictus isquémico, ageusia, arteritis cerebral, signo de Lhermitte, mielopatía, neuropatía neurovegetativa
	Raras	Convulsión, neuropatía periférica, leucoencefalopatía, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible
<i>Trastornos oculares</i>	Desconocida	Visión borrosa, ceguera adquirida para los colores, ceguera cortical, neuritis óptica, papiledema, pigmentación retiniana.

LABORATORIO
 N.º 14071
 BIRMINGHAM
 MEX S.A.
 ALCONSO
 TÉCNICA



<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Poco frecuentes	Ototoxicidad
	Desconocida	Tinnitus, sordera
	Raras	Los pacientes pueden perder la capacidad de mantener una conversación normal. La disminución auditiva inducida por cisplatino puede ser grave en niños y ancianos.
<i>Trastornos cardíacos</i>	Desconocida	Trastorno cardíaco
	Frecuentes	Arritmia, bradicardia, taquicardia
	Raras	Infarto de miocardio
	Muy raras	Paro cardíaco
<i>Trastornos vasculares</i>	Desconocida	Microangiopatía trombótica (síndrome urémico hemolítico), síndrome de Raynaud
	Frecuentes	Flebitis en la zona de inyección
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Desconocida	Vómitos, náuseas, anorexia, hipo, diarrea
	Poco frecuentes	Coloración metálica de las encías
	Raras	Estomatitis
<i>Trastornos Hepatobiliares</i>	Desconocida	Aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina sanguínea
	Raras	Reducción de los niveles de albúmina en sangre
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Disnea, neumonía, insuficiencia respiratoria
	Desconocida	Embolia pulmonar
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Desconocida	Erupción cutánea, alopecia
<i>Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Desconocida	Espasmos musculares
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Desconocida	Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal ^c , trastornos de los túbulos renales
	Muy frecuentes	Hiperuricemia
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Poco frecuentes	Espermatogénesis y ovulación anormales y ginecomastia dolorosa
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Desconocida	Fiebre (muy frecuente), astenia, malestar, extravasación ^d en el lugar de la inyección

* Fuente de las frecuencias: Ficha técnica interna (CCDS, CompanyCore Data Sheet) de la inyección de cisplatino, BMS



Farmacovigilancia y epidemiología, 2 de agosto de 2010. Las frecuencias que no se han descrito en la CCDS se han añadido a partir del informe de evaluación.

- a: Las complicaciones infecciosas han provocado la muerte en algunos pacientes.
- b: Los síntomas descritos para la reacción anafiláctica como edema facial (TP), sibilancia Broncoespasmo, taquicardia e hipotensión se incluirán entre paréntesis para la reacción anafiláctica en la tabla de frecuencia de los AA.
- c: El aumento de BUN, creatinina y ácido úrico sérico y/o la reducción del aclaramiento de la creatinina se incluyen en la insuficiencia renal.
- d: Toxicidad local de los tejidos blandos, incluidos celulitis tisular, fibrosis, necrosis (frecuente), dolor (frecuente), edema (frecuente) y eritema (frecuente) como consecuencia de extravasación.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis implican los efectos secundarios arriba mencionados pero de forma excesiva. Una hidratación eficaz y diuresis osmótica pueden contribuir a la reducción de la toxicidad si se utilizan inmediatamente después de la sobredosis

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247
Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655
Hospital Dr A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160

PRESENTACIONES

Cisplatino Kemex 10,25 y 50 mg - Polvo Liofilizado para inyectable
Envase conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales

Cisplatino Kemex 10 y 50 mg - Solución Inyectable
Envase conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 unidades siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales.

CONSERVACIÓN

Polvo Liofilizado para inyectable:

La solución reconstituida es estable durante 24 horas a Temperatura ambiente protegida de la luz .No conservar las soluciones diluidas en la heladera.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA GONSO
DIRECTORA TECNICA

Mesa

kemex
laboratorio

8213



**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo
prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta
médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).
Certificado N° 47.683
Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.
Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) –Ciudad
Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel (5411) 4138-1000
www.kemexlab.com.ar

Fecha última Revisión: 07-2014
Disposición autorizante N°

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA

7083

PROYECTO DE ROTULO

**CISPLATINO KEMEX
CISPLATINO 10 mg
Polvo Liofilizado para Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CISPLATINO KEMEX 10 mg - Polvo Liofilizado para Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....10,00 mg
Cloruro de sodio.....90,00 mg
Manitol.....100,00 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo
prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta
médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 47.683

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad
Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com.ar

Revisión: XX-XXXX

Nota: Este rotulo aplica también para las presentaciones de 5, 10, 50 y 100 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales

1000

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA

PROYECTO DE ROTULO

**CISPLATINO KEMEX
CISPLATINO 25 mg
Polvo Liofilizado para Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CISPLATINO KEMEX 25 mg - Polvo Liofilizado para Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....25,00 mg
Cloruro de sodio.....225,00 mg
Manitol.....250,00 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo
prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta
médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 47.683

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) –Ciudad
Autoóoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com.ar

Revisión: XX-XXXX

Nota: Este rotulo aplica también para las presentaciones de 5, 10, 50 y
100 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA

MCA



PROYECTO DE ROTULO

**CISPLATINO KEMEX
CISPLATINO 50 mg
Polvo Liofilizado para Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CISPLATINO KEMEX 50 mg Polvo Liofilizado para Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....50,00 mg
Cloruro de sodio..... 450,00 mg
Manitol..... 500,00 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo
prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta
médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 47.683

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad
Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com.ar

Revisión: XX-XXXX

Nota: Este rotulo aplica también para las presentaciones de 5, 10, 50,
100 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.S. 1971
DIRECTORA TÉCNICA



PROYECTO DE ROTULO

**CISPLATINO KEMEX
CISPLATINO 10 mg
Solución Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CISPLATINO KEMEX 10 mg - SOLUCION INYECTABLE

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....10,00 mg
Cloruro de sodio.....90,00 mg
Ac. Clorhídrico c.s.p pH.....3,4
Agua Destilada para Inyección c.s.p.....10,0 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo
prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta
médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 47.683

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad
Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com.ar

Revisión: XX-XXXX

Nota: Este rotulo aplica también para las presentaciones de 5, 10, 50 y
100 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA



PROYECTO DE ROTULO

**CISPLATINO KEMEX
CISPLATINO 50 mg
Solución Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CISPLATINO KEMEX 50 mg - SOLUCION INYECTABLE

Cada frasco ampolla contiene:

Cisplatino.....50,00 mg
Cloruro de sodio.....450,00 mg
Ac. Clorhídrico c.s.p pH.....3,4
Agua Destilada para Inyección c.s.p.....50,0 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo
prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta
médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 47.683

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) –Ciudad
Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

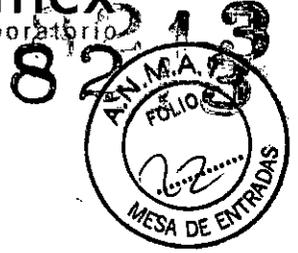
Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com.ar

Revisión: XX-XXXX

Nota: Este rotulo aplica también para las presentaciones de 5, 10, 50 y
100 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Cisplatino Kemex Cisplatino 10, 25 y 50 mg Polvo Liofilizado para inyectable Cisplatino 10 y 50 mg Solución Inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Cisplatino Kemex y para qué se utiliza
2. Antes de que le administren Cisplatino Kemex
3. Cómo usar Cisplatino Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cisplatino Kemex

1. QUÉ ES CISPLATINO KEMEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Cisplatino forma parte de un grupo de medicamentos denominados citostáticos que se utilizan en el tratamiento del cáncer. Cisplatino puede utilizarse solo, pero lo más frecuente es que se utilice en combinación con otros citostáticos.

Cisplatino es capaz de destruir células de su cuerpo que pueden causar determinados tipos de cáncer (tumor de testículos, tumor de ovario, tumor de vejiga, tumor epitelial de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, y cáncer de cuello uterino en combinación con radioterapia).

Su médico le proporcionará más información.

2. ANTES DE QUE LE ADMINISTREN CISPLATINO KEMEX

NO use cisplatino si

- Es alérgico (hipersensible) a cisplatino o a cualquiera de los demás componentes de Cisplatino Kemex.
- Es alérgico (hipersensible) a cualquier otro medicamento que contenga componentes de platino.
- Presenta problemas renales (disfunción renal).
- Presenta deshidratación.
- Presenta supresión grave de la funcionalidad de la médula ósea, cuyos síntomas pueden ser: cansancio extremo, fácil aparición de hematomas o hemorragias, aparición de infecciones.
- Presenta problemas de audición.
- Presenta trastornos nerviosos causados por cisplatino.
- Está en período de lactancia.
- Se combina con vacunas atenuadas, incluida la vacuna contra la fiebre amarilla.
- Se combina con fenitoína en uso profiláctico.

100

8213
N.M.A.T.
FOLIO 3
MESA DE ENTRADAS

Tenga especial cuidado con cisplatino

- El médico le realizará análisis para determinar las concentraciones de calcio, sodio, potasio y magnesio en sangre, así como para comprobar su cuadro hemático y las funciones hepáticas, renales y neurológicas.
- Cisplatino sólo debe ser administrado bajo estricta supervisión de un médico especialista con experiencia en la administración de quimioterapia.
- Se realizará una prueba de audición antes de cada tratamiento con cisplatino.
- Si padece un trastorno nervioso no causado por cisplatino.
- Si presenta una infección. Consulte a su médico.
- Si tiene previsto tener un hijo (ver sección "Embarazo, lactancia y paternidad").
- En caso de vertido de cisplatino, la piel contaminada debe lavarse inmediatamente con agua y jabón.

En caso de que cisplatino se inyecte fuera de los vasos sanguíneos, la administración debe detenerse inmediatamente. La infiltración de cisplatino en la piel puede provocar daños en los tejidos (celulitis, fibrosis y necrosis).

- Cisplatino reacciona con el aluminio metálico y forma un precipitado negro de platino. Deben evitarse las agujas, catéteres, jeringas y todos los materiales para administración intravenosa que contengan aluminio.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

Uso de otros medicamentos

Tenga en cuenta que estas afirmaciones también pueden aplicarse a productos utilizados en el pasado o en el futuro.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

- El uso simultáneo de medicamentos que inhiben el funcionamiento de la médula ósea o de la radiación puede potenciar las reacciones adversas de cisplatino en la médula ósea.
- La toxicidad de cisplatino puede aumentar cuando se administra simultáneamente con otros citostáticos (medicamentos para el tratamiento del cáncer), como Bleomicina y metotrexato.
- Los medicamentos para tratar la hipertensión arterial (antihipertensivos que contengan furosemida, hidralazina, diazóxido y propranolol) pueden aumentar el efecto tóxico de cisplatino en los riñones.
- La toxicidad de cisplatino puede afectar de forma grave a los riñones si se administra de forma simultánea con medicamentos que pueden causar efectos adversos en los riñones, como los indicados para la prevención/el tratamiento de determinadas infecciones (antibióticos: cefalosporinas, amino glucósidos y/o anfotericina B) y medios de contraste.
- La toxicidad de cisplatino puede afectar a las facultades auditivas si se administra simultáneamente con medicamentos que pueden tener efectos adversos en el oído, como los amino glucósidos.
- Si utiliza medicamentos para tratar la gota durante el tratamiento con cisplatino, deberá ajustarse la dosis de dichos medicamentos (p. ej., alopurinol, colchicina, probenecid y/o sulfipirazona).
- La administración de medicamentos que aumentan la tasa de excreción de orina (diuréticos del asa) combinada con cisplatino (dosis de cisplatino: más de 60 mg/m², eliminación de orina: menos de 1.000 ml en 24 horas) puede causar efectos tóxicos en los riñones y el oído.
- Los primeros signos de daño auditivo (mareos y/o zumbido de oídos) pueden quedar enmascarados si, durante el tratamiento con cisplatino, también recibe medicamentos para tratar la hipersensibilidad (antihistamínicos, como buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos y/o trimetobenzamidas).

LABORATORIO... S.A.
NATALIA... ONSO
M.M. 15071
DIRECTOR TECNICA

MA



- Cisplatino administrado en combinación con ifosfamida puede provocar pérdida de la capacidad auditiva.
- Los efectos del tratamiento con cisplatino pueden reducirse mediante la administración simultánea de piridoxina y hexametilmelamina.
- Cisplatino administrado en combinación con Bleomicina y vinblastina puede provocar palidez o coloración azul de los dedos de las manos y los pies (fenómeno de Raynaud).
- La administración de cisplatino antes del tratamiento con paclitaxel o en combinación con docetaxel puede provocar lesiones nerviosas graves.
- El uso combinado de cisplatino con Bleomicina y etopósido puede reducir los niveles de litio en sangre. Por tanto, los niveles de litio deben comprobarse de forma periódica.
- Cisplatino reduce los efectos de fenitoína en el tratamiento de la epilepsia.
- La penicilamina puede reducir la efectividad de cisplatino.
- Cisplatino puede causar un efecto adverso sobre la efectividad de medicamentos que impiden la coagulación (anticoagulantes). Por tanto, la coagulación debe comprobarse más a menudo durante el uso combinado.
- El uso concomitante de cisplatino con Ciclosporina puede debilitar el sistema inmunitario, con el riesgo de aumento de la producción de glóbulos blancos (linfocitos).
- No debe recibir ninguna vacuna que contenga virus atenuados en los 3 meses posteriores a la finalización del tratamiento con cisplatino.
- Durante el tratamiento con cisplatino, no debe recibir vacunas contra la fiebre amarilla.

Embarazo, lactancia y paternidad

Pida consejo a su médico o farmacéutico antes de comenzar a usar o a recibir cisplatino.

Cisplatino no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el médico lo indique claramente.

Debe utilizar un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con cisplatino y en los 6 meses posteriores.

No debe amamantar a su hijo mientras está en tratamiento con cisplatino.

Se recomienda a los hombres tratados con cisplatino no tener hijos durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. Además, se recomienda que los hombres que deseen ser padres en un futuro, pidan consejo referente a la crio conservación de su esperma antes del tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Cisplatino puede provocar efectos adversos como somnolencia y/o vómitos. Si presenta alguno de estos síntomas, no debe utilizar máquinas que requieran toda su atención.

Información importante sobre algunos de los componentes de Cisplatino Kemex

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 3,5 mg (< 1 mmol) de sodio por ml.

3. COMO USAR CISPLATINO KEMEX

Posología y forma de administración

Cisplatino sólo debe ser administrado por un especialista en el tratamiento del cáncer.

El concentrado se diluye con una solución de cloruro de sodio que contiene glucosa.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA LONSO
N.º 14071
DIRECCIÓN TÉCNICA

MBA

Cisplatino se administra únicamente mediante inyección en una vena (perfusión intravenosa).
 Cisplatino no debe entrar en contacto con ningún material que contenga aluminio.
 La dosis recomendada de cisplatino depende de su estado de salud, los efectos previstos del tratamiento y de si cisplatino se administra solo (en monoterapia) o combinado con otros medicamentos (quimioterapia de combinación).



Cisplatino (monoterapia):

Se recomiendan las dosis siguientes:

- Dosis única de 50 a 120 mg/m² de superficie corporal cada 3-4 semanas.
- De 15 a 20 mg/m²/día durante 5 días, cada 3-4 semanas.

Cisplatino en combinación con otros medicamentos anticancerosos (quimioterapia de combinación): 20 mg/m² o más, una vez cada 3-4 semanas.

Para el tratamiento del cáncer de cuello uterino, cisplatino se utiliza en combinación con radioterapia.

Una dosis habitual son 40 mg/m² semanales durante 6 semanas.

Para evitar o reducir los problemas renales, debe beber cantidades abundantes de agua en las 24 horas posteriores al tratamiento con cisplatino.

Si recibe más Cisplatino Kemex del que debiera:

Su médico se asegurará de que recibe la dosis adecuada para su afección. En caso de sobredosis, puede sufrir más efectos adversos. Su médico le proporcionará tratamiento sintomático para estos efectos adversos. Si cree que ha recibido demasiado cisplatino, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Si sufre algún efecto adverso, es importante que informe a su médico antes del siguiente tratamiento.

Informe a su médico inmediatamente si nota alguno de los siguientes síntomas

- Diarrea o vómitos persistentes o graves
- Estomatitis/mucositis (labios doloridos o úlceras bucales)
- Inflamación de la cara, los labios, la boca o la garganta
- Síntomas respiratorios inesperados como tos seca, dificultad para respirar o estertores
- Dificultad para tragar
- Entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos o los pies
- Cansancio extremo
- Aparición anómala de hematomas o hemorragias
- Signos de infección, como dolor de garganta y fiebre
- Sensación de malestar cerca de o en el lugar de inyección durante la perfusión

Los efectos adversos pueden ser **muy frecuentes** (en más de 1 de cada 10 pacientes); **frecuentes** (en más de 1 de cada 100, pero en menos de 1 de cada 10 pacientes); **poco frecuentes** (en más de 1 de cada 1.000, pero en menos de 1 de cada 100 pacientes); **raros** (en más de 1 de cada 10.000, pero en menos de 1 de cada 1.000 pacientes); **muy raros** (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes).

LABORATORIO KEMEX S.A.
 P. ALCAZONSO
 4071
 DIRECCIÓN TÉCNICA



Podría experimentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes

Sangre y sistema linfático: depresión de la médula ósea caracterizada por disminución importante del número de glóbulos blancos, lo que aumenta las probabilidades de infección (leucocitopenia), reducción de las plaquetas sanguíneas (trombocitopenia), lo que aumenta el riesgo de hematomas y hemorragias, así como reducción en el número de glóbulos rojos, lo que puede causar palidez de la piel y debilidad o dificultad para respirar (anemia).

Nutrición y metabolismo: reducción del nivel de electrolitos (sodio)

Sistemas renal y urinario: niveles excesivos de ácido úrico (hiperuricemia) en sangre (p. ej., gota).

Síntomas generales: fiebre.

Frecuentes

Infecciones: septicemia.

Corazón: arritmia, incluida reducción de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y aceleración (taquicardia).

Vasos sanguíneos: inflamación de una vena (flebitis) en el lugar de la inyección.

Trastornos respiratorios: dificultad para respirar (disnea), inflamación de los pulmones (neumonía) e insuficiencia respiratoria.

Poco frecuentes

Sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad, incluidos erupción cutánea, eccema con picor intenso y formación de bultos (urticaria), enrojecimiento e inflamación de la piel (eritema) o picor (prurito) (reacciones anafilactoide) con síntomas como hinchazón de la cara y fiebre, reducción de la presión arterial (hipotensión), aceleración del latido (taquicardia), dificultad para respirar (disnea), sufrimiento como consecuencia de calambres musculares en las vías respiratorias (bronco espasmos).

Audición: lesiones auditivas (ototoxicidad).

Nutrición y metabolismo: reducción del nivel de electrolitos (magnesio).

Aparato digestivo: coloración metálica de las encías.

Piel: caída del pelo (alopecia).

Aparato reproductor y la mama: alteraciones en la producción de espermatozoides y óvulos y desarrollo anormal doloroso de las mamas en los hombres (ginecomastia).

Raras

Sistema inmunitario: hipersensibilidad grave (reacciones anafilácticas) con baja tensión arterial (Hipotensión), aceleración del latido (taquicardia), dificultad para respirar (disnea), sufrimiento debido a calambres musculares en las vías respiratorias (bronco espasmos), inflamación de la cara y fiebre; supresión del sistema inmunitario (inmunosupresión).

Sistema nervioso: pérdida de ciertas funciones cerebrales, incluida disfunción cerebral caracterizada por espasmos y reducción de los niveles de conciencia (encefalopatía), neuropatía periférica de los nervios sensitivos (neuropatía sensitiva bilateral), caracterizada por cosquilleo, picor u hormigueo sin causa y, en ocasiones, caracterizada por una pérdida del gusto, el tacto, la vista, dolores fulgurantes repentinos desde el cuello hasta las piernas pasando por la espalda al flexionar el cuerpo, ataques (convulsiones).

10/21

8213

Oído: incapacidad para mantener una conversación normal, pérdida de audición (sobre todo en niños y ancianos).

Corazón: aumento de la presión arterial, enfermedad de las arterias coronarias y ataques al corazón.

Hígado y bilis: reducción de los niveles de proteínas en sangre (albúmina).

Aparato digestivo: inflamación de las membranas mucosas de la boca (estomatitis), diarrea.

General: cisplatino, al igual que otros medicamentos similares, aumenta el riesgo de leucemia (leucemia secundaria).



Muy raras

Nutrición y metabolismo: aumento de los niveles de hierro en sangre.

Corazón: paro cardíaco.

Frecuencia desconocida

Infecciones: infección.

Sangre y sistema linfático: anemia hemolítica.

Hormonas: producción insuficiente de la hormona vasopresina en el cerebro (SIADH), aumento de la amilasa (enzima) sanguínea.

Nutrición y metabolismo: reducción del nivel de electrolitos (calcio, fosfato, potasio) en la sangre con calambres musculares y/o alteraciones en el electrocardiograma (ECG). Niveles excesivos de colesterol en la sangre.

Sistema nervioso: enfermedad medular, disfunción cerebral (confusión, discurso incoherente, en ocasiones, ceguera, pérdida de memoria y parálisis); ictus, pérdida del gusto (ageusia), así como cierre de la arteria carótida.

Síntomas generales: debilidad (astenia), malestar, deshidratación, inflamación (edema), dolor, enrojecimiento e inflamación de la piel (eritema, úlcera cutánea) en el lugar de la inyección.

Riñones y vías urinarias: disfunción renal, como incapacidad para producir orina (anuria) y contaminación con orina de la sangre (uremia).

Sistema musculo esquelético: espasmos musculares.

Piel y dermis: pérdida de pelo, erupción cutánea.

Hígado y bilis: disfunción hepática, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina.

Tubo digestivo: pérdida del apetito (anorexia), náuseas, vómitos, diarrea, hipo

Vasos sanguíneos: disfunción del flujo sanguíneo, p. ej., en el cerebro, pero también en los dedos de las manos y los pies (síndrome de Raynaud), microangiopatía trombotica, combinada con síndrome urémico hemolítico

Corazón: trastorno cardíaco

Audición y equilibrio: pérdida de audición combinada con tinnitus (zumbido en los oídos)

Ojos: visión borrosa, dificultad en la percepción de los colores y disfunción de los movimientos oculares, hinchazón (papiledema), inflamación del nervio ocular combinada con dolor y reducción de la función nerviosa (neuritis óptica), ceguera como consecuencia de disfunción cerebral.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. -CONSERVACIÓN DE CISPLATINO KEMEX

Polvo Liofilizado para inyectable:

La solución reconstituida es estable durante 24 horas a Temperatura ambiente protegida de la luz. No conservar las soluciones diluidas en la heladera.

Una vez abierto el vial y utilizada la cantidad requerida, cualquier resto que quede en el vial desecharse.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA BARRERO
MAG. 11
DIRECTORA TÉCNICA

MCA

8213

kemex
laboratorio



Mantenga CISPLATINO KEMEX fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilizar Cisplatino Kemex después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde
0800-333-1234”

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

PRESENTACIONES

Cisplatino Kemex 10, 25 y 50 mg – Polvo Liofilizado para inyectable

Envase conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales

Cisplatino Kemex 10 y 50 mg - Solución Inyectable

Envase conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 unidades siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 47.683 - Disposición autorizante N° 0731

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: 011-4138-1000

www.kemexlab.com

Mora

Laboratorio KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA