



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 10095

BUENOS AIRES, 23 NOV. 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010621-15-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANDOZ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada UXALUN 50 - 100 - 200 / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, OXALIPLATINO 50 mg/10 ml - 100 mg/20 ml - 200 mg/40 ml, aprobada por Certificado N° 47.052.

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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ASA
B. /



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 10095

Que a fojas 216 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, 1886/14 y 1368/15.

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 UXALUN 50 - 100 - 200 / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, OXALIPLATINO 50 mg/10 ml - 100 mg/20 ml - 200 mg/40 ml, aprobada por Certificado N° 47.052 y Disposición N° 2675/98, propiedad de la firma SANDOZ S.A., cuyos textos constan de fojas 58 a 66, para los rótulos, de fojas 67 a 120, para los prospectos y de fojas 121 a 144, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2675/98 los rótulos autorizados por las fojas 58 a 60, los prospectos autorizados por las fojas 67 a 84 y la información para el

Mon
f.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 10095

paciente autorizada por las fojas 121 a 128, 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° 47.052 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 y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010621-15-9

DISPOSICIÓN N° 10095

Jfs

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

Mom
Rp.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1.0.0.9.5** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.052 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANDOZ S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: UXALUN 50 - 100 - 200 / OXALIPLATINO,
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE,
OXALIPLATINO 50 mg/10 ml - 100 mg/20 ml - 200 mg/40 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2675/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005872-97-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 5254/12 (rótulos, prospectos)	Rótulos de fs. 58 a 66, corresponde desglosar de fs. 58 a 60. Prospectos de fs. 67 a 120, corresponde desglosar de fs. 67 a 84. Información para el paciente de fs. 121 a 144, corresponde desglosar de fs. 121 a 128.-

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

MOA
R.P.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma SANDOZ S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.052
en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **23 NOV. 2015**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-010621-15-9

DISPOSICIÓN N° **10095**

Jfs

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

MOM
R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO

10095

UXALUN® 50

UXALUN® 100

UXALUN® 200

Oxaliplatino

50 mg/10 ml – 100 mg/20 ml – 200 mg/40 ml

Solución Inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta archivada

FORMULA

Cada ml de solución concentrada de Uxalun® 50 mg/10 ml, Uxalun® 100 mg/20 ml y Uxalun® 200 mg/40 ml contiene:

Oxaliplatino.....	5,0 mg
Lactosa monohidrato.....	45,0 mg
Agua para inyectables.....	c.s.p. 1 ml

ACCION TERAPEUTICA

Citostático alquilante.

INDICACIONES

Oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y ácido folínico (AF) está indicado para:

- Tratamiento adyuvante del cáncer de colon de estadio III (estadio C de Duke) después de la resección completa del tumor primario.
- Tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros agentes antineoplásicos, compuestos de platino.

Código ATC: L01XA03.

El oxaliplatino es una sustancia activa antineoplásica que pertenece a una nueva clase de compuestos derivados del platino en la cual el átomo de platino se une con 1,2-diaminociclohexano ("DACH") y un grupo oxalato para formar un complejo.

El oxaliplatino es un enantiómero simple, (SP-4-2)-[(1R,2R)-ciclohexano-1,2-diamino-kN, kN'] [etanodioato(2-)-kO¹, kO²] platino.

El oxaliplatino presenta un amplio espectro tanto de citotoxicidad *in vitro* como de actividad antitumoral *in vivo* en varios sistemas de modelos tumorales, incluidos modelos de cáncer colorrectal en seres humanos.

El oxaliplatino también demuestra actividad *in vitro* e *in vivo* en diversas líneas resistentes al cisplatino.

Se ha observado una acción citotóxica sinérgica en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) tanto *in vitro* como *in vivo*.

Estudios sobre el mecanismo de acción del oxaliplatino, que si bien no se ha dilucidado por completo, muestran que los derivados hidratados que surgen como resultado de la biotransformación del oxaliplatino interactúan con el ADN y forman puentes intra e intercatenarios, lo que provoca la alteración de la síntesis de ADN y lleva a efectos citotóxicos y antitumorales.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

No se ha determinado la farmacocinética de los compuestos activos individuales. La farmacocinética del platino ultrafiltrable, que representa una mezcla de todas las especies de platino activas e inactivas no unidas, después de una infusión de dos horas de oxaliplatino a 130 mg/m² cada tres semanas durante un total de 1 a 5 ciclos y oxaliplatino a 85 mg/m² cada dos semanas durante un total de 1 a 3 ciclos es la siguiente:

Tabla 1: Resumen de los parámetros farmacocinéticos del platino en ultrafiltrado después de dosis múltiples de oxaliplatino a 85 mg/m² cada 2 semanas o a 130 mg/m² cada 3 semanas

Dosis	C _{máx.} (µg/ml)	ABC ₀₋₄₈ (µg.h/ml)	ABC (µg.h/ml)	t _{1/2α} (h)	t _{1/2β} (h)	t _{1/2γ} (h)	V _{ss} (l)	CL (l/h)
85 mg/m²								
Media	0,814	4,19	4,68	0,43	16,8	391	440	17,4
DE	0,193	0,647	1,40	0,35	5,74	406	199	6,35
130 mg/m²								
Media	1,21	8,20	11,9	0,28	16,3	273	582	10,1
DE	0,10	2,40	4,60	0,06	2,90	19,0	261	3,07

Se determinaron los valores de ABC₀₋₄₈ y C_{máx.} medios para el ciclo 3 (85 mg/m²) o para el ciclo 5 (130 mg/m²).

Se determinaron los valores medios de ABC, V_{ss} y CL para el ciclo 1.

Los valores de C_{máx.}, ABC, ABC₀₋₄₈, V_{ss} y CL se determinaron mediante un análisis no compartimental.

Los valores de t_{1/2α}, t_{1/2β} y t_{1/2γ} se determinaron mediante un análisis compartimental (ciclos 1-3 combinados).

Al final de la infusión de 2 horas, el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica, el 85% restante se distribuye rápidamente a los tejidos o se elimina a través de la orina. La unión irreversible a glóbulos rojos y a plasma provoca valores de vida media en estas matrices cercanos al recambio natural de glóbulos rojos y albúmina sérica. No se observó acumulación de platino en el ultrafiltrado plasmático después de 85 mg/m² cada dos semanas o 130 mg/m² cada tres semanas, y el estado estacionario se alcanzó en el ciclo uno en esta matriz. Por lo general, la variabilidad en un mismo sujeto y entre sujetos es baja.

Biotransformación

Se considera que la biotransformación *in vitro* es el resultado de la degradación no enzimática, y no hay evidencia de metabolismo mediado por el citocromo P450 del anillo diaminociclohexano (DACH). El oxaliplatino sufre una amplia biotransformación en los pacientes, y no es posible

mom



detectar ninguna sustancia activa intacta en el ultrafiltrado plasmático al final de la infusión de 2 horas. Se han identificado varios productos de biotransformación citotóxica, incluidas las especies de platino monocloro-, dicloro- y diaquo-DACH en la circulación sistémica junto con una serie de conjugados inactivos en puntos cronológicos posteriores.

Eliminación

El platino se excreta principalmente en la orina, y la depuración se produce mayormente en el término de 48 horas después de la administración.

Para el día 5, aproximadamente el 54% de la dosis total se detectó en la orina y <3% en las heces.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

El efecto de la insuficiencia renal sobre la metabolización de oxaliplatino se estudió en pacientes con diferentes grados de función renal. Se evidenció que la eliminación de oxaliplatino está significativamente correlacionada con el aclaramiento de creatinina.

El aclaramiento corporal total del platino en UFP se vio reducido, respectivamente, en un 26% en los pacientes con insuficiencia renal leve, en un 57% en los pacientes con insuficiencia renal moderada y en un 79% en los pacientes con insuficiencia renal severa en comparación con los pacientes con función normal.

Hubo un aumento en la vida media beta del platino en UFP con un aumento del grado de insuficiencia renal principalmente en el grupo de insuficiencia renal severa.

Datos de seguridad preclínica

Los órganos blanco identificados en la especies preclínicas (ratones, ratas, perros y/o monos) en estudios con dosis simples y múltiples incluyeron la médula ósea, el sistema gastrointestinal, el riñón, los testículos, el sistema nervioso y el corazón. Las toxicidades del órgano blanco observadas en animales son consistentes con las producidas por otros productos medicinales con contenido de platino y productos medicinales citotóxicos dañinos para el ADN, productos usados en el tratamiento de cánceres humanos con la excepción de los efectos producidos en el corazón. Los efectos sobre el corazón fueron observados solamente en los perros e incluyeron perturbaciones electrofisiológicas con fibrilación ventricular letal. La cardiotoxicidad es considerada específica del perro no solamente porque fue observada solamente en el perro, sino también porque dosis similares a las que producen cardiotoxicidad letal en perros (150 mg/m²) fueron bien toleradas por los seres humanos. Los estudios preclínicos usando neuronas sensoriales de rata sugieren que los síntomas neurosensoriales agudos relacionados con el oxaliplatino pueden implicar una interacción con canales Na⁺ voltaje-dependientes.

El oxaliplatino es mutagénico y clastogénico en células de mamíferos y produce toxicidad embrifetal en las ratas. El oxaliplatino es considerado un probable carcinógeno, aunque no se hayan realizado estudios carcinogénicos.

MAN

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe ser realizada por personal especializado capacitado, que tenga conocimiento de los medicamentos utilizados, en condiciones que garanticen la integridad del producto medicinal, la protección del medioambiente y, en particular, la protección del personal que manipula los medicamentos, de acuerdo con la política del hospital. Se requiere un área de preparación reservada para este fin. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área (ver "Precauciones especiales para la eliminación y otros tipos de manipulación" para obtener información detallada).

Posología**PARA ADULTOS ÚNICAMENTE**

La dosis recomendada de oxaliplatino utilizada en el tratamiento adyuvante es de 85 mg/m², administrada por vía intravenosa cada 2 semanas durante 12 ciclos (6 meses).

La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg/m², administrada por vía intravenosa cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o hasta que se produzca toxicidad inaceptable.

La dosis administrada debe ajustarse de acuerdo con la tolerabilidad (ver "Advertencias y Precauciones").

La administración de oxaliplatino siempre debe preceder a la administración de fluoropirimidinas, es decir, 5-fluorouracilo (5-FU).

Oxaliplatino se administra como infusión intravenosa de 2 a 6 horas en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml), de modo que la concentración de la solución para infusión es de 0,2 mg/ml a 0,7 mg/ml. 0,7 mg/ml es la concentración máxima en la práctica clínica para una dosis de oxaliplatino de 85 mg/m².

Oxaliplatino se utilizó principalmente en combinación con regímenes de infusión continua basados en 5-fluorouracilo. Para el cronograma de tratamiento cada dos semanas, se utilizaron regímenes combinados de 5-fluorouracilo (5-FU) en bolo e infusión continua.

Posología en poblaciones especiales***Pacientes con insuficiencia renal:***

No debe administrarse oxaliplatino en pacientes con insuficiencia renal severa (ver "Contraindicaciones" y "Propiedades farmacocinéticas").

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, la dosis recomendada de oxaliplatino es de 85 mg/m² (ver "Advertencias y Precauciones" y "Propiedades farmacocinéticas").

Pacientes con insuficiencia hepática:

En un estudio de fase I que incluía pacientes con diferentes niveles de insuficiencia hepática, la frecuencia y la severidad de los trastornos hepatobiliares parecieron estar relacionadas con la progresión de la enfermedad y las alteraciones en los resultados de las pruebas de la función

hepática al inicio. No se realizó ningún ajuste de la dosis específico en el caso de los pacientes con resultados anormales en las pruebas de la función hepática durante el desarrollo clínico.

Pacientes de edad avanzada:

No se observó ningún aumento en las toxicidades severas cuando se utilizó oxaliplatino como agente único o en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) en pacientes mayores de 65 años. En consecuencia, no se requiere ninguna adaptación de dosis específica para los pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos:

No existe ninguna indicación relevante para el uso de oxaliplatino en niños. No se ha establecido la efectividad del oxaliplatino como agente único en las poblaciones pediátricas con tumores sólidos (ver "Propiedades farmacodinámicas").

Forma de administración

El oxaliplatino se administra mediante infusión intravenosa.

La administración de oxaliplatino no requiere hiperhidratación.

El oxaliplatino diluido en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) para obtener concentraciones de 0,2 mg/ml o más altas debe infundirse a través de una línea venosa central o de una vena periférica durante un período de 2 a 6 horas.

La infusión de oxaliplatino siempre debe preceder a la administración de 5-fluorouracilo (5-FU).

En caso de extravasación, debe interrumpirse la administración de inmediato.

Instrucciones para el uso

Oxaliplatino debe ser diluido antes del uso. Se debe utilizar únicamente el diluyente glucosa al 5% para diluir el concentrado para solución para infusión (ver "Dilución para la perfusión intravenosa").

Precauciones especiales para la administración

- NO utilizar material de inyección que contenga aluminio.
- NO administrar sin diluir.
- Sólo debe utilizarse solución de glucosa al 5% como diluyente. NO diluir para infusión con cloruro de sodio ni con soluciones que contengan cloruro (incluyendo calcio, potasio o cloruro sódico).
- NO mezclar con otros productos medicinales en la misma bolsa de infusión ni administrar en forma simultánea a través de la misma línea de infusión.
- NO mezclar con soluciones o productos medicinales alcalinos, en particular, 5-fluorouracilo, trometamol y productos con ácido folínico que contengan trometamol como excipiente y sales de trometamol de otros productos. Las soluciones o productos medicinales alcalinos afectarán de manera adversa la estabilidad del oxaliplatino.

Mesa

Instrucciones para el uso con ácido folínico (como folinato de calcio o folinato disódico)

Se administra una infusión IV de 85 mg/m² de oxaliplatino en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% al mismo tiempo que una infusión IV de ácido folínico en solución de glucosa al 5%, durante un período de 2 a 6 horas, utilizando una vía en Y colocada inmediatamente antes del sitio de la infusión. Estos dos productos medicinales no deben combinarse en la misma bolsa de infusión. El ácido folínico no debe contener trometamol como excipiente y sólo debe diluirse utilizando solución de glucosa isotónica al 5%, nunca en soluciones alcalinas ni en cloruro de sodio ni soluciones que contengan cloruro.

Instrucciones para el uso con 5-fluorouracilo

El oxaliplatino siempre debe administrarse antes de las fluoropirimidinas, es decir 5-fluorouracilo.

Después de la administración de oxaliplatino, enjuagar la vía y luego administrar 5-fluorouracilo.

Para obtener información adicional sobre los productos medicinales combinados con oxaliplatino, ver el resumen de las características del producto del fabricante correspondiente.

Concentrado para solución para infusión

Inspeccionar visualmente antes de su uso. Deben utilizarse únicamente soluciones transparentes que no contengan partículas visibles.

Este producto medicinal es para un solo uso únicamente. Cualquier concentrado no utilizado debe desecharse.

Dilución para infusión intravenosa

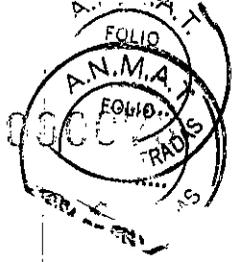
Retirar la cantidad de concentrado requerida del (de los) vial(es) y luego diluir con 250 ml a 500 ml de una solución de glucosa al 5 % para una concentración de oxaliplatino no inferior a 0,2 mg/ml.

Administrar mediante infusión IV.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Se ha demostrado estabilidad físico-química en uso por 28 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C con protección de la luz cuando se diluyó a las concentraciones de 0,2 mg/ml y 2,0 mg/ml con glucosa al 5%, así como por 28 días a 20-25 °C con o sin protección de la luz cuando se diluyó a la concentración de 2,0 mg/ml con glucosa al 5%.

NUNCA utilizar una solución de cloruro de sodio o soluciones con cloruro para la dilución.



Infusión

La administración de oxaliplatino no requiere hidratación previa.

El oxaliplatino diluido en 250 a 500 ml de una solución de glucosa al 5% para una concentración no inferior a 0,2 mg/ml debe infundirse a través de una vena periférica o de una línea venosa central durante un período de 2 a 6 horas. Cuando se administra oxaliplatino con 5-fluorouracilo, la infusión de oxaliplatino debe preceder a la administración de 5-fluorouracilo.

Precauciones especiales para la eliminación y otros tipos de manipulación

Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener cuidado al manipular y preparar las soluciones de oxaliplatino.

Instrucciones para la manipulación

La manipulación de este agente citotóxico por parte de personal de atención de la salud requiere que se tomen todas las precauciones posibles para garantizar la protección de quien lo manipula y de su entorno.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe ser realizada por personal especializado capacitado, que tenga conocimiento de los medicamentos utilizados, en condiciones que garanticen la integridad del producto, la protección del medioambiente y, en particular, la protección del personal que manipula los medicamentos, de acuerdo con la política del hospital. Se requiere un área de preparación reservada para este fin. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área.

Se debe proporcionar al personal los materiales apropiados para la manipulación, en particular, batas con mangas largas, mascarillas de protección, gorras, gafas de protección, guantes descartables estériles, cubiertas de protección para el área de trabajo y bolsas de recolección de residuos.

Los excrementos y los vómitos deben manipularse con cuidado.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas que eviten manipular agentes citotóxicos.

Cualquier recipiente roto debe tratarse con las mismas precauciones que los residuos contaminados y debe considerarse como tal. Los residuos contaminados deben incinerarse en recipientes rígidos correctamente etiquetados. Ver sección "Eliminación" que aparece a continuación.

Si la solución para infusión o el concentrado de oxaliplatino entraran en contacto con la piel, lavar bien el área con agua de inmediato.

Si la solución para infusión o el concentrado de oxaliplatino entraran en contacto con membranas mucosas, lavar bien el área con agua de inmediato.

Eliminación

Los restos del producto medicinal así como todos los materiales que se hayan utilizado para la reconstitución, la dilución y la administración deben destruirse de acuerdo con los

10095

procedimientos estándares del hospital correspondientes a agentes citotóxicos y conforme a los requisitos locales relacionados con la eliminación de residuos peligrosos.

Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales excepto aquellos mencionados en la sección "Precauciones especiales para la eliminación y otros tipos de manipulación".

- NO mezclar con soluciones o productos medicinales alcalinos, en particular, 5-fluorouracilo, trometamol y productos con ácido folínico que contengan trometamol como excipiente y sales de trometamol de otros productos medicinales. Las soluciones o productos medicinales alcalinos afectarán de manera adversa la estabilidad del oxaliplatino (ver "Precauciones especiales para la eliminación y otros tipos de manipulación").
- NO diluir el oxaliplatino con solución salina ni otras soluciones que contengan iones de cloruro (incluidos cloruros de calcio, potasio o sodio).
- NO mezclar con otros productos medicinales en la misma bolsa de infusión o línea de infusión (ver "Precauciones especiales para la eliminación y otros tipos de manipulación" para obtener las instrucciones sobre la administración simultánea con ácido folínico).
- NO utilizar equipo de inyección que contenga aluminio.

CONTRAINDICACIONES

El oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

- Tienen antecedentes conocidos de hipersensibilidad al oxaliplatino o a cualquiera de los excipientes.
- Están en período de lactancia.
- Presentan mielosupresión antes de la administración inicial, según lo demuestra un recuento basal de neutrófilos $< 2 \times 10^9/l$ y/o de plaquetas $< 100 \times 10^9/l$.
- Tienen neuropatía sensorial periférica con deterioro funcional antes de la administración inicial.
- Sufren de insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min) (ver "Propiedades farmacocinéticas").

ADVERTENCIAS

El oxaliplatino debe utilizarse únicamente en departamentos de oncología especializados y debe administrarse bajo la supervisión de un oncólogo con experiencia.

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada deben ser monitoreados atentamente para verificar que no se presenten reacciones adversas, y se debe ajustar la dosis de dichos pacientes de acuerdo con la toxicidad (ver "Propiedades farmacocinéticas").

Reacciones de hipersensibilidad

Se debe vigilar especialmente a los pacientes con antecedentes de manifestaciones alérgicas a otros productos que contengan platino. En caso de manifestaciones anafilácticas, se debe interrumpir la infusión de inmediato y se debe comenzar un tratamiento sintomático

MBA



adecuado. Está contraindicada la reanudación de la administración de oxaliplatino en dichos pacientes. Se han informado reacciones cruzadas, a veces mortales, con todos los compuestos de platino.

En caso de extravasación de oxaliplatino, debe detenerse de inmediato la infusión y se debe iniciar el tratamiento sintomático local habitual.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR)

Se han informado casos de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR, también conocido como SEPR, síndrome de encefalopatía posterior reversible) en pacientes que recibieron oxaliplatino en combinación con quimioterapia. La SLPR es una afección neurológica de rápida evolución, reversible y rara, que puede incluir crisis convulsivas, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas (ver "Reacciones adversas").

El diagnóstico de SLPR se basa en la confirmación mediante estudios de diagnóstico por imágenes del cerebro, preferentemente RM (resonancias magnéticas).

Síntomas neurológicos

Se debe monitorear atentamente la toxicidad neurológica del oxaliplatino, especialmente si se coadministra con otros medicamentos con toxicidad neurológica específica. Se debe realizar un examen neurológico antes y después de cada administración.

En el caso de los pacientes que desarrollan disestesias laringofaríngea aguda (ver "Reacciones adversas") durante una infusión de 2 horas o en el término de varias horas después de esta, la infusión de oxaliplatino subsiguiente debe administrarse durante 6 horas.

Neuropatía periférica

Si se presentan síntomas neurológicos (parestias, disestesias), debe ajustarse la siguiente dosis recomendada de oxaliplatino en función de la duración y la severidad de los síntomas existentes:

- Si los síntomas duran más de 7 días y son molestos, debe reducirse la dosis de oxaliplatino subsiguiente de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante), respectivamente.
- Si persiste la parestesia sin deterioro funcional hasta el próximo ciclo, debe reducirse la dosis de oxaliplatino subsiguiente de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante), respectivamente.
- Si persiste la parestesia con deterioro funcional hasta el próximo ciclo, debe suspenderse el tratamiento con oxaliplatino.
- Si los síntomas mejoran después de la suspensión del tratamiento con oxaliplatino, puede considerarse la reanudación de la terapia.

Se debe informar a los pacientes acerca de la posibilidad de que presenten síntomas de neuropatía sensorial periférica persistentes después del final del tratamiento. Puede presentarse parestesia moderada localizada o parestesia con interferencia en la actividad funcional persistentes durante un período de hasta 3 años después del cese del tratamiento en adyuvancia.

10095



Náuseas, vómitos, diarrea, deshidratación y cambios hematológicos

La toxicidad gastrointestinal del oxaliplatino, que se manifiesta con síntomas como náuseas y vómitos, justifica el uso profiláctico y/o terapéutico de antieméticos (ver "Reacciones adversas").

La diarrea/vómitos severos pueden causar deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipopotasemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, particularmente al combinar oxaliplatino con 5-fluorouracilo (5-FU).

Si se presenta toxicidad hematológicos (neutrófilos $< 1,5 \times 10^9/l$ o plaquetas $< 50 \times 10^9/l$), debe posponerse la administración del próximo ciclo de la terapia hasta que los valores hematológicos regresen a valores aceptables. Debe realizarse un hemograma completo con recuento leucocitario diferencial antes del comienzo de la terapia con oxaliplatino y antes de cada ciclo subsiguiente.

Los efectos mielosupresores pueden sumarse a los de la quimioterapia concomitante. Los pacientes con mielosupresión grave y persistente tienen un riesgo alto de complicaciones infecciosas. Se han notificado casos de sepsis, sepsis neutropénica y shock séptico en pacientes tratados con oxaliplatino que incluye desenlace fatal (ver Reacciones adversas). Si apareciera cualquiera de estos acontecimientos, el tratamiento con oxaliplatino debe interrumpirse.

Se debe informar adecuadamente a los pacientes acerca del riesgo de diarrea/vómitos, mucositis/estomatitis y neutropenia después de la administración de oxaliplatino y 5-fluorouracilo (5-FU), a fin de que se comuniquen de inmediato con su médico para recibir el tratamiento apropiado.

Si se presentan mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, debe demorarse el siguiente tratamiento hasta que la mucositis/estomatitis mejoren y lleguen al grado 1 o menos y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1,5 \times 10^9/l$.

Para el oxaliplatino combinado con 5-fluorouracilo (5-FU) (con o sin ácido folínico), las dosis de 5-fluorouracilo generalmente recomendadas deben ajustarse en función de su toxicidad.

Si se presenta diarrea de grado 4, neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos $< 1 \times 10^9/l$), trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas $< 50 \times 10^9/l$), debe reducirse la dosis de oxaliplatino de 85 mg/m^2 a 65 mg/m^2 (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m^2 (tratamiento adyuvante) respectivamente, además de cualquier reducción de la dosis de 5-fluorouracilo (5-FU) requerida.

Síntomas pulmonares

En los casos de síntomas respiratorios no justificados, como tos no productiva, disnea, crepitaciones o infiltrados pulmonares radiológicos, debe interrumpirse la administración de oxaliplatino hasta que pruebas pulmonares adicionales hayan descartado la presencia de enfermedad pulmonar intersticial (ver "Reacciones adversas").

Trastornos de la sangre



SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610



El Síndrome Urémico Hematológico (SUH) es un efecto adverso amenazante para la vida (frecuencia no conocida). El tratamiento con oxaliplatino debe interrumpirse a los primeros signos de evidencia de anemia hemolítica microangiopática como descenso rápido de la hemoglobina junto con trombocitopenia, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, o LDH. La insuficiencia renal puede ser irreversible después de la discontinuación del tratamiento y puede ser necesario diálisis.

Síntomas hepáticos

En el caso de parámetros hepáticos patológicos o hipertensión portal, que aparentemente no se debe a metástasis hepáticas, debe considerarse la presencia de trastornos vasculares hepáticos inducidos por el producto medicinal, lo cual podría suceder en casos muy raros.

Fertilidad

En estudios preclínicos, se han observado efectos genotóxicos con oxaliplatino. En consecuencia, los pacientes de sexo masculino no deben procrear durante el tratamiento con oxaliplatino ni durante los 6 meses posteriores al tratamiento. Asimismo, los pacientes de sexo masculino deben buscar asesoramiento sobre la conservación del esperma antes del tratamiento, debido a que el oxaliplatino puede tener un efecto de esterilidad que podría ser irreversible.

Deben utilizarse métodos anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento y después del tratamiento (ver "Embarazo, lactancia y fertilidad").

PRECAUCIONES

Interacciones

En los pacientes que han recibido una dosis única de 85 mg/m² de oxaliplatino, inmediatamente antes de la administración de 5-fluorouracilo (5-FU), no se ha observado ningún cambio en los niveles plasmáticos del 5-fluorouracilo (5-FU).

In vitro, no se ha observado ningún desplazamiento significativo de la unión del oxaliplatino a proteínas plasmáticas con los siguientes fármacos: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel y valproato de sodio.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

Hasta la fecha, no hay información disponible sobre la seguridad del uso de oxaliplatino en mujeres embarazadas.

En estudios experimentales en animales, se ha observado toxicidad en la reproducción (ver Datos de seguridad preclínica). Por lo tanto, no se recomienda el uso de oxaliplatino durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no estén usando métodos anticonceptivos efectivos.

Debe considerarse el tratamiento con oxaliplatino durante el embarazo únicamente después de que la paciente haya sido debidamente informada acerca del riesgo para el feto y después de obtener el consentimiento de la paciente.

Fertilidad

SANDOZ S.A.

Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MIN 14854 - MP 19610

Deben utilizarse métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con oxaliplatino y, luego del tratamiento, durante un período de 4 meses en el caso de las mujeres y de 6 meses en el caso de los hombres.

El oxaliplatino puede afectar la fecundidad (ver "Contraindicaciones").

Lactancia

No se ha estudiado la excreción de oxaliplatino en la leche materna. La lactancia está contraindicada durante la terapia con oxaliplatino.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria. Sin embargo, el tratamiento con oxaliplatino y el resultante aumento del riesgo de mareos, náuseas y vómitos, y otros síntomas neurológicos que afectan la marcha y el equilibrio pueden conllevar a una influencia leve o moderada en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Las anomalías en la visión, en particular la pérdida transitoria de la visión (reversible después de la interrupción de la terapia), pueden afectar la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar maquinaria. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes acerca del posible efecto de estos eventos en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los efectos adversos más frecuentes del oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo y ácido folínico (5-FU y AF) fueron de naturaleza gastrointestinal (diarrea, náuseas, vómitos y mucositis), hematológica (neutropenia, trombocitopenia) y neurológica (neuropatía periférica sensorial aguda y por dosis acumuladas).

En general, estos efectos secundarios fueron más frecuentes y severos cuando se administró 5-FU/AF en combinación con oxaliplatino en comparación con 5-FU/AF solos.

Tabla de reacciones adversas

Los datos sobre la frecuencia de los efectos secundarios informados en la tabla que aparece a continuación provienen de ensayos clínicos sobre el tratamiento de metástasis y el tratamiento adyuvante y de la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias que aparecen en esta tabla se definen usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se proporcionan más detalles a continuación de esta tabla.

Tabla 2: Reacciones adversas según clasificación MedDRA órgano-sistema

Clasificación según MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Infecciones e infestaciones*	- Infecciones	- Rinitis - Infecciones del	- Sepsis ⁺	-----

1009



Clasificación según MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
		tracto superior de las vías respiratorias - Sepsis neutropénica ⁺		
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático*	- Anemia - Neutropenia - Trombocitopenia - Leucopenia - Linfopenia	- Neutropenia febril	----	- Trombocitopenia inmunoalérgica - Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunitario*	- Alergia - Reacciones alérgicas ⁺⁺	----	----	----
Trastornos nutricionales y del metabolismo	- Anorexia - Hiperglucemia - Hipopotasemia - Hipernatremia	- Deshidratación	- Acidosis metabólica	----
Trastornos psiquiátricos	----	- Depresión - Insomnio	- Nerviosismo	----
Trastornos del sistema nervioso*	- Neuropatía sensorial periférica - Alteración sensorial - Trastornos del gusto - Cefalea	- Mareos - Neuritis motora - Meningitis	----	- Disartria - Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR, también conocido como SEPR)
Trastornos oculares	----	- Conjuntivitis - Alteración de la visión	----	- Reducción transitoria de la agudeza visual - Alteraciones del campo visual - Neuritis óptica - Pérdida transitoria de la visión (reversible después de la interrupción de la terapia)
Trastornos del oído y del laberinto	----	----	- Ototoxicidad	- Sordera
Trastornos vasculares	----	- Hemorragia - Sofocos - Trombosis venosa profunda - Hipertensión	----	----
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea - Tos - Epistaxis	- Hipo - Embolismo pulmonar	----	- Enfermedad pulmonar intersticial (a veces mortal) - Fibrosis pulmonar**
Trastornos gastrointestinales*	- Náuseas - iDarrea - Vómitos - Estomatitis / mucositis, - Dolor abdominal	- Dispepsia - Reflujo gastroesofágico - Hemorragia gastrointestinal - Hemorragia rectal	- Íleo - Obstrucción intestinal	- Colitis, incluida diarrea por Clostridium difficile - Pancreatitis

MCM

Clasificación según MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
	- Estreñimiento			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	- Trastornos de la piel - Alopecia	- Exfoliación de la piel (síndrome de manos y pies) - Erupción eritematosa - Erupción - Aumento de la sudoración (hiperhidrosis) - Alteraciones de las uñas	----	----
Trastornos del sistema musculoesquelético, del tejido conectivo	- Dolor de espalda	- Artralgia - Dolor óseo	----	----
Trastornos renales y urinarios	----	- Hematuria - Disuria - Frecuencia de micción anormal	----	----
Trastornos generales y del lugar de administración*	- Fiebre ⁺⁺⁺ - Cansancio - Astenia - Dolor - Reacciones en el lugar de la inyección ^{****}	----	----	----
Investigaciones	- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas (SGPT/ALAT, SGOT/ASAT) - Aumento de la fosfatasa alcalina - Aumento de bilirrubina - Aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) - Aumento de peso (entorno adyuvante)	- Aumento de la creatinina - Pérdida de peso (entorno metastásico)	----	----

* Ver la información detallada en la sección a continuación.

** Ver "Advertencias".

+ Sepsis neutropénica frecuente que incluye desenlace fatal.

++ Reacciones alérgicas muy comunes, que ocurren principalmente durante la infusión, a veces mortales. Las reacciones alérgicas comunes incluyen erupción cutánea, particularmente urticaria, conjuntivitis y rinitis.

Reacciones anafilácticas o anafilactoides comunes, incluidos broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor torácico y shock anafiláctico.

+++ Muy comúnmente fiebre, escalofríos (temblor), ya sea por infección (con o sin neutropenia febril) o posiblemente por un mecanismo inmunitario.

++++ Se han informado reacciones en el lugar de la inyección, incluidos dolor local, enrojecimiento, hinchazón y trombosis. La extravasación puede provocar dolor local e inflamación, que pueden ser severos y llevar a complicaciones, incluida necrosis, especialmente cuando se infunde el oxaliplatino a través de una vena periférica (ver "Advertencias").

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Tabla 3: Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino y 5 FU/AF, 85 mg/m ² cada 2 semanas	Tratamiento de metástasis			Terapia adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Anemia	82,2	3	< 1	75,6	0,7	0,1
Neutropenia	71,4	28	14	78,9	28,8	12,3
Trombocitopenia	71,6	4	< 1	77,4	1,5	0,2
Neutropenia febril	5,0	3,6	1,4	0,7	0,7	0,0

Experiencia post-comercialización con frecuencia desconocida

Síndrome urémico hemolítico.

Infecciones e infestaciones

Tabla 4: Incidencia por paciente (%)

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m ² Cada 2 semanas	Tratamiento enfermedad metastásica	Tratamiento adyuvante
	Todos los grados	Todos los grados
Sepsis (incluyendo sepsis y sepsis neutropénica)	1,5	1,7

Experiencia post-comercialización con frecuencia no conocida

Shock séptico que incluye desenlace fatal.

Trastornos gastrointestinales

Tabla 5: Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino/5 FU/AF, 85 mg/m ² cada 2 semanas	Tratamiento de metástasis			Terapia adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Náuseas	69,9	8	<1	73,7	4,8	0,3
Diarrea	60,8	9	2	56,3	8,3	2,5
Vómitos	49,0	6	1	47,2	5,3	0,5
Mucositis / estomatitis	39,9	4	<1	42,1	2,8	0,1

Se recomienda la profilaxis y/o tratamiento con agentes antieméticos potentes.

La diarrea/vómitos severos pueden causar deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipopotasemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, particularmente al combinar oxaliplatino con 5-fluorouracilo (5-FU) (ver "Advertencias").

Trastornos del sistema nervioso

El oxaliplatino presenta toxicidad neurológica limitante de la dosis. Comprende una neuropatía sensorial periférica caracterizada por disestesias y/o parestesias de las extremidades con o sin calambres, a menudo exacerbadas por el frío. Estos síntomas se presentan en hasta el 95% de los pacientes tratados. La duración de estos síntomas, que generalmente remiten entre los ciclos de tratamiento, aumenta con la cantidad de ciclos de tratamiento.

La aparición de dolor y/o deterioros funcionales son indicaciones para realizar ajustes de la dosis o, incluso, interrumpir el tratamiento, según la duración de estos síntomas (ver "Advertencias").

Este deterioro funcional incluye dificultades para realizar movimientos delicados y son una posible consecuencia de alteraciones sensoriales. El riesgo de aparición de síntomas persistentes para una dosis acumulada de 850 mg/m² (10 ciclos) es de, aproximadamente, el 10% y del 20% para una dosis acumulada de 1020 mg/m² (12 ciclos).

En la mayoría de los casos, los signos y síntomas neurológicos mejoraron o desaparecieron por completo cuando se interrumpió el tratamiento. En el entorno adyuvante de cáncer de colon, 6 meses después del cese del tratamiento, el 87% de los pacientes no presentaron síntomas o presentaron síntomas leves. Después de un seguimiento de hasta 3 años, alrededor del 3% de los pacientes presentaron parestesia localizada persistente de intensidad moderada (2,3%) o parestesia con deterioro funcional (0,5%).

Se han informado manifestaciones neurosensoriales agudas (ver "Datos de seguridad preclínica", que aparecieron en el término de horas de la administración y, a menudo, estuvieron relacionadas con la exposición al frío. Pueden presentarse como parestesia, disestesia e hipoestesia transitorias o como un síndrome agudo de disestesia faringolaríngea. Este síndrome agudo de disestesia faringolaríngea con una incidencia de entre el 1% y el 2% está caracterizado por sensaciones subjetivas de disfagia o disnea/sensación de sofoco, sin evidencia objetiva de distrés respiratorio (ni cianosis o hipoxia) o de laringoespasma o broncoespasmo (sin estridor ni sibilancias). Si bien se han administrado antihistamínicos y broncodilatadores en dichos casos, los síntomas fueron rápidamente reversibles, incluso cuando no se administró tratamiento. La prolongación de la infusión ayuda a reducir la incidencia de estos efectos secundarios (ver "Advertencias"). Además, en ocasiones, se observaron los siguientes síntomas: espasmos de la mandíbula, espasmos musculares, contracciones musculares involuntarias, tics, sacudidas musculares, mioclonía, alteración de la coordinación, marcha anormal, ataxia, trastornos del equilibrio, opresión o sensación de presión, molestias, dolor en la garganta o en el pecho.

Adicionalmente, pueden presentarse disfunciones del nervio craneal asociadas con los eventos mencionados anteriormente, o también pueden presentarse como un evento aislado como ptosis, diplopía, afonía, disfonía, ronquera, a veces descrita como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal en la lengua o disartria, a veces descrita como afasia, neuralgia del trigémino, dolor facial, dolor ocular, disminución de la agudeza visual, trastornos del campo visual.

Durante el tratamiento con oxaliplatino también se informaron otros síntomas neurológicos como disartria, pérdida de los reflejos tendinosos profundos y signo de Lhermitte.

Se han informado casos aislados de neuritis óptica.

1009

Experiencia después de la comercialización con frecuencia desconocida
Convulsiones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Experiencia post-comercialización de frecuencia no conocida:
Laringoespamo.

Trastornos hepatobiliares

Muy raros (1/10000): Síndrome de obstrucción sinusoidal hepática, también conocida como enfermedad veno-oclusiva del hígado, o manifestaciones patológicas relacionadas con ese desorden del hígado, incluyendo la peliosis hepática, hiperplasia regenerativa nodular, fibrosis perisinusoidal. Las manifestaciones clínicas pueden ser la hipertensión portal y/o aumento de las transaminasas.

Desórdenes renales y urinarios

Muy raros (1/10000): Necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda y falla renal aguda.

Trastornos del sistema inmunológico

Tabla 6: Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino y 5 FU/AF, 85 mg/m ² cada 2 semanas	Tratamiento de metástasis			Terapia adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Reacciones alérgicas/alergia	9,1	1	< 1	10,3	2,3	0,6

SOBREDOSIFICACION

No se conoce ningún antídoto para el oxaliplatino. En casos de sobredosis, puede esperarse la exacerbación de los efectos adversos. Se debe iniciar el monitoreo de los parámetros hematológicos y se debe administrar tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 .

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 10 y 50 viales, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar el vial en su envase original para protegerlo de la luz, a temperatura menor a los 25°C. No congelar.

Estabilidad en uso después de la dilución

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato.

MGA



10095



Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 24 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Se ha demostrado estabilidad físico-química en uso por 28 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C con protección de la luz cuando se diluyó a las concentraciones de 0,2 mg/ml y 2,0 mg/ml con glucosa al 5%, así como por 28 días a 20-25 °C con o sin protección de la luz cuando se diluyó a la concentración de 2,0 mg/ml con glucosa al 5%.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 47.052.

Elaborado en:

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestrasse 11

AT 4866 Unterach am Attersee, Austria

Importado por:

Sandoz S.A.

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:
0800-555-2246 (OPCIÓN 2)

Última revisión: 08/2015 (CDS 07/2015). Aprobado por Disposición N° _____.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

MGA

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

UXALUN® 50

UXALUN® 100

UXALUN® 200

Oxaliplatino

50 mg/10 ml – 100 mg/20 ml – 200 mg/40 ml

Solución Inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el 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.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Uxalun y para qué se utiliza
2. Antes de usar Uxalun
3. Uso apropiado de Uxalun
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Uxalun
6. Información adicional

1. QUÉ ES UXALUN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

El principio activo de Uxalun es oxaliplatino. Uxalun se utiliza para el tratamiento del cáncer de intestino grueso (tratamiento de cáncer de colon en estadio III después de la resección completa del tumor primario, cáncer de colorrectal metastásico). Uxalun se emplea en combinación con otros medicamentos anticancerosos como 5-fluorouracilo (5-FU) y ácido folínico (AF). Uxalun es un medicamento antineoplásico o anticancerígeno que contiene platino.

2. ANTES DE USAR UXALUN

No tome Uxalun si

- Es alérgico (hipersensible) al oxaliplatino o a cualquiera de los otros componentes de Uxalun.
- Está en periodo de lactancia.
- Presenta un número de glóbulos blancos y/o plaquetas en la sangre demasiado bajos.
- Tiene hormigueo y adormecimiento de los dedos de las manos y/o los pies, y tiene dificultad para ejecutar gestos finos tales como abrochar botones.



1000

- Padece problemas graves de riñón.

Tenga especial cuidado con Uxalun si

Consulte a su médico o farmacéutico antes de comenzar a usar Uxalun:

- Si alguna vez ha sufrido una reacción alérgica a medicamentos que contienen platino tales como carboplatino, cisplatino. Puede tener lugar reacciones alérgicas durante cualquier perfusión de oxaliplatino.
- Si tiene problemas leves o moderados de riñón.
- Si tiene cualquier problema de hígado o análisis anormales de la función del hígado durante su tratamiento.

Si algo de lo siguiente le sucede en cualquier momento, informe a su médico inmediatamente. Su médico puede necesitar tratarlo. Su médico puede necesitar reducir la dosis de Uxalun, retrasar o interrumpir el tratamiento con Uxalun.

- Si tiene una sensación desagradable en su garganta, en particular cuando traga, y tiene sensación de que le falta el aliento, durante el tratamiento.
- Si tiene problemas nerviosos en sus manos o pies como hormigueo y adormecimiento, o disminución de las sensaciones en sus manos o pies.
- Si tiene dolor de cabeza, alteración de la función mental, convulsiones y visión anormal, visión borrosa a pérdida de visión.
- Si no se siente bien (náuseas y vómitos).
- Si tiene diarrea grave.
- Si tiene dolor en los labios o úlceras en la boca (mucositis/estomatitis).
- Si tiene diarrea o una disminución de las células blancas de la sangre o plaquetas. Su médico puede necesitar reducir la dosis de Uxalun o posponer su tratamiento con Uxalun.
- Si tiene síntomas respiratorios inexplicables como tos, o dificultad para respirar. Su médico puede necesitar interrumpir su tratamiento con Uxalun.
- Si desarrolla cansancio extremo, falta de aliento, o problemas de riñón que hacen que usted orine poca cantidad o no orine (síntomas de una insuficiencia renal aguda).
- Si tiene fiebre (temperatura mayor o igual a 38°C), o escalofríos, contacte con su médico inmediatamente ya que pueden ser signos de infección. Puede tener riesgo de sufrir una infección en la sangre.

Uso de Uxalun con otros medicamentos

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

Embarazo, lactancia y fertilidad**Embarazo**

No es recomendable quedar embarazada durante el tratamiento con Uxalun y debe utilizar un método anticonceptivo eficaz. Las pacientes deben tomar medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento y hasta 4 meses después de la finalización del mismo.

Mora

Si está embarazada o planea quedar embarazada es muy importante que comente esto con su médico antes de recibir cualquier tratamiento.

Si queda embarazada durante el tratamiento, debe informar a su médico inmediatamente.

Lactancia

Durante el tratamiento con oxaliplatino no debe amamantar.

Fertilidad

Oxaliplatino puede tener un efecto antifertilidad que podría ser irreversible. Los pacientes varones deben buscar consejo sobre la conservación del espermatozoides antes del tratamiento.

Se advierte a los pacientes varones no tener hijos durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento y tomar las medidas anticonceptivas apropiadas durante este tiempo.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

El tratamiento con oxaliplatino puede producir un aumento del riesgo de mareos, náuseas y vómitos y otros síntomas neurológicos que pueden afectar a la marcha y el equilibrio. Si esto ocurriera, usted no debe conducir o manejar maquinaria. Si tiene problemas de visión mientras toma Uxalun, no conduzca, ni maneje máquinas pesadas o participe en actividades peligrosas.

3. USO APROPIADO DE UXALUN

Uxalun sólo se administra a adultos.

Para un solo uso.

Dosis

La dosis de Uxalun depende de su superficie corporal. Ésta se calcula a partir de su peso y su altura. La dosis habitual para adultos incluyendo ancianos es de 85 mg/m² de superficie corporal. La dosis que reciba también dependerá de los análisis de sangre y de si usted ha experimentado previamente efectos adversos con Uxalun.

Método y vía de administración

- Uxalun le será prescrito por un especialista en el tratamiento del cáncer.
- Usted será tratado por un profesional sanitario, que habrá preparado la dosis adecuada de Uxalun.
- Uxalun se administra por inyección lenta en una vena (perfusión intravenosa) durante un período de tiempo de 2 a 6 horas. Le administrarán Uxalun al mismo tiempo que ácido fólico y antes de la perfusión de 5-fluorouracilo.

Frecuencia de administración

Normalmente recibirá la perfusión cada 2 semanas.

Duración del tratamiento



SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
M/N 14854 - MP 19610

Su médico determinará la duración del tratamiento. Su tratamiento durará un máximo de 6 meses cuando se utilice después de la extirpación completa del tumor.

Si usa más Uxalun del que debiera

Su medicamento será administrado por un profesional sanitario, por lo que es poco probable que le administren en exceso o en defecto.

En caso de sobredosis, usted puede experimentar un aumento de los efectos adversos. Su médico puede darle un tratamiento adecuado para estos efectos adversos.

Si usted tiene alguna pregunta acerca de su tratamiento, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Si nota algún efecto adverso es muy importante que lo comunique a su médico antes de iniciar el siguiente tratamiento.

A continuación se describen los efectos que usted puede experimentar.

Contacte a su médico inmediatamente si nota algo de lo siguiente:

- Síntomas de una reacción alérgica o anafiláctica con signos repentinos como erupción, picor o urticaria en la piel, dificultad para tragar, hinchazón en la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, sibilancias o problemas para respirar, cansancio extremo (siente que se va a desmayar).
- Moretones anómalos, sangrado, o signos de infección tales como dolor de garganta y fiebre.
- Diarrea o vómitos persistentes o graves.
- Presencia de sangre o partículas marrón oscuro de color café en su vómito.
- Estomatitis/mucositis (heridas en los labios y úlceras en la boca).
- Síntomas respiratorios sin explicación, tales como tos no productiva, dificultades para respirar o ruidos al respirar.
- Un grupo de síntomas como dolor de cabeza, funcionamiento mental alterado, convulsiones y visión anormal desde borrosa hasta pérdida de la visión (síntomas del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, un trastorno neurológico raro).
- Cansancio extremo con descenso del número de glóbulos rojos, y falta de aliento (anemia hemolítica), solo o en combinación con descenso de plaquetas, moretones anormales (trombocitopenia) y/o problemas de riñón que hacen que usted orine poca cantidad o no orine (síntomas del síndrome urémico hemolítico).

Otros efectos adversos conocidos de Uxalun son:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Uxalun puede afectar los nervios (neuropatía periférica). Usted puede sentir hormigueo y/o adormecimiento en dedos de manos y pies, alrededor de la boca o en la garganta, que a veces puede ir acompañado de calambres.

A menudo, estos efectos adversos pueden ser desencadenados por la exposición al frío, como por ejemplo abrir una nevera o sostener una bebida fría. También puede tener dificultad a la hora de realizar tareas minuciosas, como abotonar una prenda. Aunque en la mayoría de los casos los síntomas desaparecen completamente por sí solos, existe la posibilidad de que persistan los síntomas de la neuropatía sensorial periférica después de finalizar el tratamiento. Algunas personas han experimentado, cuando flexionan el cuello, una sensación de hormigueo repentino por los brazos o el tronco.

- Uxalun puede causar algunas veces una sensación desagradable en la garganta, en particular cuando se traga, y puede tener sensación de falta de aire. Esta sensación, si ocurre, generalmente sucede durante o en las horas siguientes a la perfusión y puede ser desencadenada por la exposición al frío. Aunque es desagradable, no durará mucho tiempo y desaparecerá sin necesidad de tratamiento. Su médico podrá decidir si modifica su tratamiento como consecuencia de esto.

- Uxalun puede producir diarrea, náuseas leves (sensación de mareo) y vómitos (encontrarse mal); sin embargo su médico, generalmente, lo tratará para prevenir este malestar antes de iniciar el tratamiento, y deberá ser continuado después del mismo.

- Uxalun causa una reducción transitoria en el número de células de la sangre. La disminución de glóbulos rojos puede causar anemia, sangrado anómalo o aparición de moretones (debido a una reducción en el número de plaquetas). La reducción en el número de glóbulos blancos puede facilitar la aparición de infecciones.

Antes de empezar el tratamiento y antes de cada sesión, su médico le realizará análisis de sangre para comprobar que usted dispone de suficientes células en la sangre.

- Sensación de molestias cerca o en el lugar de administración durante la perfusión.
- Fiebre, temblores, cansancio intenso o moderado, dolor corporal.
- Cambios de peso, pérdida o falta de apetito, alteraciones del gusto, estreñimiento.
- Dolor de cabeza, dolor de espalda.
- Inflamación de los nervios musculares, rigidez de cuello, sensación rara en la lengua que posiblemente dificulta el habla, estomatitis/mucositis (heridas en los labios y úlceras en la boca).
- Dolor de estómago.
- Sangrado anómalo incluyendo sangrado de nariz.
- Tos, dificultad para respirar.
- Reacciones alérgicas, erupción cutánea que puede ser rojiza y con picazón, caída moderada del pelo (alopecia).
- Alteraciones en los análisis de sangre que muestran cambios en la función del hígado.

Frecuentes (afectan hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Infección debida a una reducción de células blancas de la sangre.
- Infección grave de la sangre así como reducción de las células blancas (neutropenia séptica) que puede ser fatal.
- Indigestión y ardor de estómago, hipo, sofocos, mareos.



SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

10095

- Aumento de la sudoración y alteración de las uñas, descamación cutánea.
- Dolor de pecho.
- Alteraciones pulmonares y goteo de nariz.
- Dolor de las articulaciones y en los huesos.
- Dolor al orinar y alteraciones del funcionamiento del riñón, cambios de la frecuencia para orinar, deshidratación.
- Sangre en la orina/deposiciones, inflamación de las venas, coágulos en el pulmón.
- Presión arterial alta.
- Depresión e insomnio.
- Conjuntivitis y problemas en la vista.

Poco frecuentes (afectan hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Infección grave de la sangre (sepsis) que puede ser fatal.
- Obstrucción o inflamación del intestino.
- Nerviosismo.

Raros (afectan hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- Pérdida de audición.
- Formación de cicatrices. Engrosamiento de los pulmones con dificultad en la respiración a veces fatal (enfermedad intersticial del pulmón).
- Pérdida reversible de la visión a corto plazo.

Muy raros (afectan hasta 1 de cada 10000 pacientes)

- Presencia de sangre o partículas marrón oscuro de color café en el vómito.
- Problemas de riñón que hacen que usted orine poca cantidad o no orine (síntomas de insuficiencia renal aguda).
- Trastornos vasculares del hígado.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Infección grave de la sangre y disminución de la presión sanguínea (shock séptico) que puede ser fatal.
- Convulsiones (agitación descontrolada del cuerpo).
- Espasmo de garganta que puede ocasionar dificultades para respirar.
- Cansancio extremo con descenso del número de glóbulos rojos, y falta de aliento (anemia hemolítica), solo o en combinación con descenso de plaquetas, moretones anormales (trombocitopenia) y o problemas de riñón que hacen que usted orine poca cantidad o no orine (síntomas del síndrome urémico hemolítico), que puede ser fatal.

Informe a su médico si nota alguno de los efectos adversos mencionados, si considera que empeoraron o nota algún efecto no mencionado en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE UXALUN

Conservar el vial en su envase original para protegerlo de la luz, a temperatura menor a los 25°C. No congelar.

10/27

Estabilidad en uso después de la dilución

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato.

Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 24 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Se ha demostrado estabilidad en uso química y física por 28 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C con protección de la luz cuando se diluyó a las concentraciones de 0,2 mg/ml y 2,0 mg/ml con glucosa al 5%, así como por 28 días a 20-25 °C con o sin protección de la luz cuando se diluyó a la concentración de 2,0 mg/ml con glucosa al 5%.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.

Instrucciones de manipulación

La manipulación de este agente citotóxico por parte de personal de atención de la salud requiere que se tomen todas las precauciones posibles para garantizar la protección de quien lo manipula y de su entorno.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe ser realizada por personal especializado capacitado, que tenga conocimiento de los medicamentos utilizados, en condiciones que garanticen la integridad del producto, la protección del medioambiente y, en particular, la protección del personal que manipula los medicamentos, de acuerdo con la política del hospital. Se requiere un área de preparación reservada para este fin. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área.

Se debe proporcionar al personal los materiales apropiados para la manipulación, en particular, batas con mangas largas, mascarillas de protección, gorras, gafas de protección, guantes descartables estériles, cubiertas de protección para el área de trabajo y bolsas de recolección de residuos.

Los excrementos y los vómitos deben manipularse con cuidado.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas que eviten manipular agentes citotóxicos.

Cualquier recipiente roto debe tratarse con las mismas precauciones que los residuos contaminados y debe considerarse como tal. Los residuos contaminados deben incinerarse en recipientes rígidos correctamente etiquetados. Ver sección "Eliminación" que aparece a continuación.

Si la solución para infusión o el concentrado de oxaliplatino entraran en contacto con la piel, lavar bien el área con agua de inmediato.

Si la solución para infusión o el concentrado de oxaliplatino entraran en contacto con membranas mucosas, lavar bien el área con agua de inmediato.

MCA

10095

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada ml de solución concentrada de Uxalun 50 mg/10 ml, Uxalun 100 mg/20 ml y Uxalun 200 mg/40 ml contiene:

Oxaliplatino.....	5,0 mg
Lactosa monohidrato.....	45,0 mg
Agua para inyectables.....	c.s.p. 1 ml

"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"

Presentaciones

Envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 10 y 50 viales, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.052.

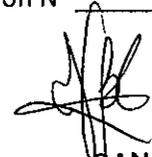
Elaborado en:
Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG
Mondseestrasse 11
AT 4866 Unterach am Attersee, Austria

Importado por:
Sandoz S.A.
Domingo de Acassuso 3780
Olivos (B1636ETT)
Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:
0800-555-2246 (OPCION 2)

Última revisión: 08/2015 (CDS 07/2015). Aprobado por Disposición N°



SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

MOA



PROYECTO DE RÓTULOS

10095

UXALUN® 50
Oxaliplatino 50 mg/10 ml
Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Austríaca

Contenido: 1 vial.

Fórmula

Cada ml de solución concentrada de Uxalun® 50 mg/10 ml contiene:

Oxaliplatino.....5,0 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 45,0 mg; Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar el vial en su envase original para protegerlo de la luz, a temperatura menor a los 25°C. No congelar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 47.052

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en:

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestrasse 11

AT 4866 Unterach am Attersee, Austria

Importado por:

Sandoz S.A.

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica.

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:
0800-555-2246 (OPCIÓN 2).

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 5, 10 y 50 viales (siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario) solo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

4021

10095

UXALUN® 100
Oxaliplatino 100 mg/20 ml
Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Austríaca

Contenido: 1 vial.

Fórmula

Cada ml de solución concentrada de Uxalun® 100 mg/20 ml contiene:

Oxaliplatino.....5,0 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 45,0 mg; Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar el vial en su envase original para protegerlo de la luz, a temperatura menor a los 25°C. No congelar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 47.052

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en:

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestrasse 11

AT 4866 Unterach am Attersee, Austria

Importado por:

Sandoz S.A.

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica.

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:
0800-555-2246 (OPCIÓN 2).

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 5, 10 y 50 viales (siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario) solo se diferenciarán en la indicación de su contenido.



SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

MOA



UXALUN® 200
Oxaliplatino 200 mg/40 ml
Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Austríaca

Contenido: 1 vial.

Fórmula

Cada ml de solución concentrada de Uxalun® 200 mg/40 ml contiene:
Oxaliplatino.....5,0 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 45,0 mg; Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar el vial en su envase original para protegerlo de la luz, a temperatura menor a los 25°C. No congelar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 47.052

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en:
Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG
Mondseestrasse 11
AT 4866 Unterach am Attersee, Austria

Importado por:
Sandoz S.A.
Domingo de Acassuso 3780
Olivos (B1636ETT)
Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:
0800-555-2246 (OPCIÓN 2).

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 2, 3, 5, 10 y 50 viales (siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario) solo se diferenciarán en la indicación de su contenido.


SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

man