



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

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

DISPOSICIÓN Nº **2669**

BUENOS AIRES, **09 ABR 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016720-14-7 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 OXALIPLATINO KEMEX / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLES, OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado Nº 49.654.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

d p
10/7



*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° 2669

Que a fojas 175 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 OXALIPLATINO KEMEX / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLES, OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 49.654 y Disposición N° 2448/01, propiedad de la firma LABORATORIO KEMEX S.A., cuyos textos constan de fojas 126 a 127, 142 a 143 y 158 a 159, para los rótulos, de fojas 112 a 125, 128 a 141 y 144 a 157, para los prospectos y de fojas 160 a 174, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2448/01 los rótulos autorizados por las fojas 126 a 127, los prospectos autorizados por las fojas 112 a 125 y la información para el



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

DISPOSICIÓN N° 2669

paciente autorizada por las fojas 160 a 164, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

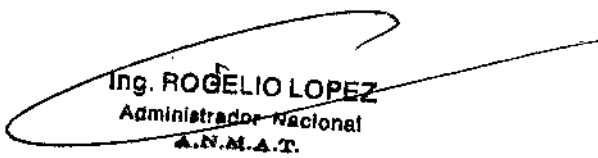
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.654 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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° 1-0047-0000-016720-14-7

DISPOSICIÓN N° 2669

Jfs


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



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°.....**2669** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.654 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO KEMEX S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OXALIPLATINO KEMEX / OXALIPLATINO,
Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLES,
OXALIPLATINO 50 mg – 100 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2448/01.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000686-00-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2448/01.	Rótulos de fs. 126 a 127, 142 a 143 y 158 a 159, corresponde desglosar de fs. 126 a 127. Prospectos de fs. 112 a 125, 128 a 141 y 144 a 157, corresponde desglosar de fs. 112 a 125. Información para el paciente de fs. 160 a 174, corresponde desglosar de fs. 160 a 164.

Handwritten signature and initials: "d", "R.F.", and a large signature.



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

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

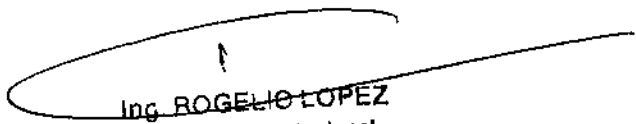
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO KEMEX S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 49.654 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **09 ABR 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-016720-14-7

DISPOSICIÓN N°

2669

Jfs


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

d
Rp.
4

2669

Kemex
laboratorio



PROYECTO DE RÓTULO

**OXALIPLATINO KEMEX
OXALIPLATINO 100 mg**

Polvo para inyectables - Vía intravenosa

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

OXALIPLATINO KEMEX 100 mg – Polvo para inyectables

Cada frasco ampolla contiene:

Oxaliplatino.....100 mg

Lactosa monohidratada.....900 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (< 30°C)
PROTEGIDO DE LA LUZ Y AL ABRIGO DE LA HUMEDAD
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° 49.654

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:

Disposición autorizante N° 2448

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA



669

Kemex
laboratorio**PROYECTO DE PROSPECTO****OXALIPLATINO KEMEX
OXALIPLATINO 50 mg y 100 mg
Polvo para inyectables – Vía Intravenosa**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**OXALIPLATINO KEMEX 50 mg – Polvo para inyectables**

Cada frasco ampolla contiene:

Oxaliplatino..... 50 mg

Lactosa monohidratada..... 450 mg

OXALIPLATINO KEMEX 100 mg – Polvo para inyectables

Cada frasco ampolla contiene:

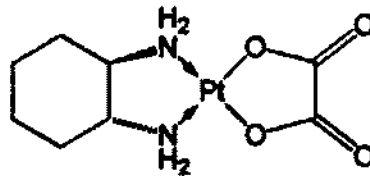
Oxaliplatino..... 100 mg

Lactosa monohidratada..... 900 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico.

Clasificación ATC: L01XA03

Fórmula estructural y molecular: $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ **INDICACIONES**

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

- Tratamiento adyuvante del cáncer de colon en estadio III (estadio C de Dukes) tras la resección completa del tumor primario,
- Tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES**Acción Farmacológica**

Oxaliplatino es un fármaco antineoplásico perteneciente a una nueva clase de compuestos de platino en los que el átomo de platino está formando un complejo con un 1,2-diaminociclohexano (DACH) y un grupo oxalato.

Oxaliplatino es un enantiómero único, el (SP-4-2)-[(1R,2R)-ciclohexano-1,2-diamina-kN,N'] [etanodioato(2-)-kO1, kO2] platino.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 13071
DIRECTORA TÉCNICA
Página 1 de 16

2669


Kemex
Laboratorio

Oxaliplatino muestra un amplio espectro de actividad citotóxica in vitro y de actividad antitumoral in vivo en diversos sistemas tumorales modelo, incluyendo modelos de cáncer colorrectal en humanos.

Oxaliplatino demuestra también actividad in vitro e in vivo en diversos modelos resistentes al cisplatino.

Se ha observado una acción citotóxica sinérgica con el 5-fluorouracilo in vitro e in vivo.

Los estudios acerca del mecanismo de acción de oxaliplatino, aún cuando éste no se ha elucidado del todo, muestran que los derivados acuosos resultantes de la biotransformación de oxaliplatino interaccionan con el ADN formando puentes cruzados intra e intercatenarios que entrañan una interrupción de la síntesis de ADN, causante de la actividad citotóxica y antitumoral.

Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de los compuestos individuales activos no se han determinado. Los parámetros farmacocinéticos del ultra filtrado de platino, que representa una mezcla de todos los no ligados, especies de platino activas y no activas, siguiendo a una perfusión de oxaliplatino de 2 horas a 130 mg/m² cada tres semanas durante 1 a 5 ciclos, y de oxaliplatino en dosis de 85 mg/m² cada dos semanas durante 1 a 3 ciclos, son como sigue:

Tabla 1: Resumen de las estimaciones de los Parámetros Farmacocinéticos del Platino en un ultra filtrado tras dosis múltiples de oxaliplatino en dosis de 85 mg/m² cada dos semanas o a 130 mg/m² cada tres semanas.

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

Los valores medios de AUC₀₋₄₈ y de la C_{máx} se calcularon en el Ciclo 3 (85 mg/m²) o en el Ciclo 5 (130 mg/m²).

Los valores medios de AUC, V_{ss}, Cl y el Cl_{RO-48} se calcularon en el Ciclo 1.

Los valores de C_{final}, C_{máx}, AUC, AUC₀₋₄₈, V_{ss} y Cl se determinaron mediante análisis no compartimentales.

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

Al final de una perfusión de 2 horas, el 15% del platino administrado se encuentra en la circulación sistémica y el 85% restante se está distribuyendo rápidamente por los tejidos o eliminando por la orina. La unión irreversible a los eritrocitos y al plasma da lugar a semividas que están próximas al proceso de renovación natural de los eritrocitos y la sero albúmina. No se observó una acumulación en el ultra filtrado plasmático tras la administración de dosis de 85 mg/m² cada dos semanas o de 130 mg/m² cada tres semanas y en esta matriz el estado estable se alcanzó en el ciclo 1. La variabilidad inter e intraindividual es generalmente baja.

Se considera que la biotransformación in vitro se debe a un proceso de degradación no enzimática y no hay datos que indiquen que el anillo diamino ciclohexano (DACH) sufra un metabolismo mediado por el citocromo P450.

Oxaliplatino sufre una extensa biotransformación en los pacientes y al finalizar una perfusión de 2 horas de duración no se detectó fármaco inalterado en el ultra filtrado

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
N.º 14071
DIRECTORA TÉCNICA
Página 2 de 6

2668



Kemex

laboratorio

plasmático. Se han identificado en la circulación sistémica varios productos citotóxicos resultado de la biotransformación, incluidos las formas de platino monoclora-, dicloro- y diacuo-DACH, junto con varios conjugados inactivos en momentos de evaluación posteriores.

El platino se excreta predominantemente por la orina y se elimina fundamentalmente en las 48 horas siguientes a la administración.

Al quinto día, se recuperó una disminución significativa del aclaramiento, de $17,6 \pm 2,18$ l/h a $9,95 \pm 1,91$ l/h, junto con un descenso estadísticamente significativo del volumen de distribución, de $330 \pm 40,9$ a $241 \pm 36,1$ l. No se ha evaluado el efecto de la insuficiencia renal grave sobre el aclaramiento del plasma.

Se estudió el efecto de la disfunción renal en el comportamiento farmacocinético del oxaliplatino en pacientes con diversos grados de disfunción renal. Se administró el oxaliplatino en una dosis de 85 mg/m^2 a los pacientes del grupo de referencia con una función renal normal ($\text{Clcr} > 80 \text{ ml/min}$, $n = 12$) y a pacientes con disfunción renal leve ($\text{Clcr} = 50$ a 80 ml/min , $n = 13$) y moderada ($\text{Clcr} = 30$ a 49 ml/min , $n = 11$), y en una dosis de 65 mg/m^2 a pacientes con disfunción renal grave ($\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$, $n = 5$).

La mediana de exposición fue de 9, 4, 6 y 3 ciclos, respectivamente, y se obtuvieron datos farmacocinéticos en el ciclo 1 en 11, 13, 10 y 4 pacientes, respectivamente.

Se observó un aumento en el ABC del ultra filtrado de platino plasmático (UFP) y en el ABC por dosis, y una reducción de la eliminación total y renal y del V_{ed} con el aumento de la disfunción renal, especialmente en el (pequeño) grupo de pacientes con disfunción renal grave: la estimación puntual (IC del 95 %) de las medias de las razones calculadas por estado renal en comparación con la función renal normal en cuanto al ABC por dosis fueron de 1,36 (1,08, 1,71), Oxaliplatino 5 mg/ml polvo para solución para perfusión Módulo 1.3 2,34 (1,82, 3,01) y 4,81 (3,49, 6,64) en los pacientes con insuficiencia renal leve y moderada y con insuficiencia renal grave, respectivamente.

La eliminación del oxaliplatino está relacionada de forma significativa con el aclaramiento de creatinina.

La eliminación del UFP de platino fue de 0,74 (0,59, 0,92) en los pacientes con insuficiencia renal leve, de 0,43 (0,33, 0,55) en los pacientes con insuficiencia renal moderada y de 0,21 (0,15, 0,29) en los pacientes con insuficiencia renal grave, y el V_{ed} fue de 0,52 (0,41, 0,65) en los pacientes con insuficiencia renal leve, de 0,73 (0,59, 0,91) en los pacientes con insuficiencia renal moderada y de 0,27 (0,20, 0,36) en los pacientes con insuficiencia renal grave.

Por tanto, la eliminación corporal total del UFP de platino se redujo respectivamente en un 26 % en 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 grave, en comparación con la de los pacientes con una función renal normal.

La eliminación renal del UFP de platino se redujo en un 30 % en los pacientes con disfunción renal leve, en un 65 % en los pacientes con disfunción renal moderada y en un 84 % en los pacientes con disfunción renal grave, en comparación con los pacientes con una función renal normal.

Se detectó un aumento en la semivida β del UFP de platino con el aumento del grado de disfunción renal, principalmente en el grupo de disfunción renal grave. A pesar del pequeño número de pacientes con disfunción renal grave, estos datos son importantes para los pacientes con insuficiencia renal grave y deben tenerse en consideración al prescribir oxaliplatino a los pacientes con disfunción renal.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN

Sólo para adultos

La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento adyuvante es de 85 mg/m^2 por vía intravenosa, administrada cada 2 semanas durante 12 ciclos (6 meses). La dosis recomendada de oxaliplatino en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg/m^2 por vía intravenosa, repetida cada 2 semanas.

LABORATORIO KEMEX S.A.
M.N. 14071
MATALIA ALONSO
DIRECTORA TÉCNICA
Página 3 de 4

2669



Kemex
laboratorio

La dosis deberá ajustarse en función de la tolerancia al fármaco.

Oxaliplatino siempre se debe administrar antes de las Fluoropirimidinas (5-FU).

Oxaliplatino Kemex se administra en forma de perfusión intravenosa de 2 a 6 horas de duración, en 250-500 ml de una solución de glucosa al 5% (50 mg/ml), obteniendo así una concentración entre 0,20 mg/ml y 0,70 mg/ml.

En la práctica clínica, la concentración más elevada para una dosis de oxaliplatino de 85 mg/m² es de 0,70 mg/ml.

Oxaliplatino ha sido utilizado principalmente en combinación con 5-fluorouracilo en régimen de perfusión continua. Para el régimen quincenal de tratamiento, se usó 5-fluorouracilo en bolo y perfusión continua.

Reconstitución de la solución

Los disolventes que pueden utilizarse para reconstituir la solución son agua para inyecciones o solución de glucosa al 5%.

- Para un vial de 50 mg: añadir 10 ml a 20 ml de disolvente para obtener una concentración de Oxaliplatino de 2,5 a 5,0 mg/ml.
- Para un vial de 100 mg: añadir 20 ml a 40 ml de disolvente para obtener una concentración de Oxaliplatino de 2,5 a 5,0 mg/ml.

Desde un punto de vista microbiológico y químico, la solución reconstituida debe ser diluida inmediatamente con solución de glucosa al 5%.

Inspeccionar visualmente antes de su uso. Únicamente deben utilizarse soluciones transparentes sin partículas.

Dilución antes de la perfusión

Extraiga la cantidad necesaria de solución concentrada reconstituida del vial o viales y dilúyala con 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% a fin de obtener una concentración de oxaliplatino entre no menos de 0,20 mg/ml. Administre la solución mediante perfusión IV.

Se ha demostrado que la solución es química y físicamente estable durante 24 h a 2-8°C.

Desde el punto de vista microbiológico, esta preparación para perfusión se debería utilizar de forma inmediata. De no ser así, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones previas al mismo son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder las 24 h a 2-8°C a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Este medicamento es para un solo uso. Se debe desechar todo resto de solución no utilizada.

Para la dilución NUNCA use soluciones de cloruro sódico o soluciones conteniendo cloruros.

Poblaciones de riesgo

- Insuficiencia renal:

El oxaliplatino no debe administrarse a pacientes con disfunción renal grave.

La dosis recomendada de oxaliplatino para los pacientes con disfunción renal leve o moderada es de 85 mg/m².

- Insuficiencia hepática:

En un estudio en fase I que incluía pacientes con distintos niveles de insuficiencia hepática, la frecuencia y gravedad de los trastornos Hepatobiliares parecían estar relacionadas con la progresión de la enfermedad y con las pruebas basadas en función

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 10716
DIRECTORA TÉCNICA
Página 16 de 16



hepática alterada. Durante la fase de desarrollo clínico no se efectuó un ajuste de dosis específico en los pacientes con alteraciones en las pruebas de función hepática.

- Pacientes de edad avanzada:

No se observó un incremento de los efectos tóxicos graves cuando oxaliplatino fue utilizado como agente único o en combinación con 5-fluorouracilo en pacientes mayores de 65 años. Por tanto, no se requiere ninguna adaptación específica de la dosis en pacientes de edad avanzada.

- Pacientes pediátricos:

No existe ninguna indicación para el uso de oxaliplatino en niños. No se ha establecido la efectividad de oxaliplatino como agente único en poblaciones pediátricas con tumores sólidos.

CONTRAINDICACIONES

Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que tienen:

- Hipersensibilidad a oxaliplatino o a alguno de los excipientes,
- Mujeres en periodos de lactancia,
- Mielosupresión antes del empezar el primer ciclo de tratamiento, evidenciada por neutrófilos $< 2 \times 10^9/l$ y/o un recuento plaquetario $< 100 \times 10^9/l$,
- Neuropatía periférica sensitiva con deterioro funcional antes de comenzar el primer ciclo del tratamiento,
- Insuficiencia renal grave (Clearance de creatinina menor de 30 ml/min).

ADVERTENCIAS

Oxaliplatino 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, debe evitarse durante la administración de Oxaliplatino cualquier material que contenga aluminio.

La utilización de Oxaliplatino deberá restringirse a las unidades especializadas de oncología y debe ser administrado bajo la supervisión de un oncólogo clínico con experiencia.

Debido a la escasa información disponible acerca de la seguridad de su uso en pacientes con insuficiencia renal moderada, la administración debe considerarse solamente después de efectuar una minuciosa evaluación del beneficio/riesgo para el paciente. En esta situación, la función renal debe ser estrechamente monitorizada y la dosis ajustada en función de la toxicidad.

Es necesario vigilar a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a los compuestos de platino con el fin de detectar posibles síntomas de alergia. En caso de aparición de manifestaciones de tipo anafiláctico a oxaliplatino, se interrumpirá inmediatamente la perfusión y se emprenderá un tratamiento sintomático apropiado. La re-administración de oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes.

En caso de producirse una extravasación de oxaliplatino, se debe interrumpir inmediatamente la perfusión y aplicar un tratamiento sintomático local.

Es preciso monitorizar cuidadosamente los efectos tóxicos neurológicos de oxaliplatino, especialmente si se administra conjuntamente con otros medicamentos que presenten una toxicidad neurológica propia.

Deberá practicarse un examen neurológico antes de cada administración y después, periódicamente.

Los pacientes que desarrollen disestesia laringo-faríngea aguda durante la perfusión o en las 2 horas siguientes a ésta, deberán recibir la siguiente perfusión de oxaliplatino transcurridas 6 horas.

LABORATORIO KEMEX S.A.
 NATALIA ALONSO
 MEX 14071
 DIRECTORA TÉCNICA

En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestias, disestesias), se recomienda el siguiente ajuste de la dosis de oxaliplatino basado en la duración y la gravedad de dichos síntomas:

- si los síntomas duran más de siete días y son molestos, la siguiente dosis de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante),
- si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la siguiente dosis de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante),
- si la parestesia con deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se interrumpirá el tratamiento,
- si se constata una mejoría en los síntomas al interrumpir el tratamiento, podrá considerarse la reanudación del mismo.

Los pacientes deben ser informados de la posibilidad de sufrir síntomas persistentes de neuropatía sensitiva periférica después de finalizar el tratamiento. Las parestias moderadas localizadas o las parestias que pueden interferir con las actividades funcionales del paciente pueden llegar a persistir hasta 3 años después de finalizar el tratamiento adyuvante.

La toxicidad gastrointestinal, que se manifiesta en forma de náuseas y vómitos, justifica un tratamiento antiemético profiláctico y/o curativo.

La presencia de diarrea/vómitos graves puede provocar ileo paralítico, obstrucción gastrointestinal, deshidratación, hipokalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, especialmente cuando el oxaliplatino se combina con 5-fluorouracilo.

Si aparece toxicidad hematológica (neutrófilos <1,5 x 10⁹/l o plaquetas <50 x 10⁹/l), la administración del siguiente ciclo de tratamiento se pospondrá hasta que los valores hematológicos vuelvan a niveles aceptables. Se debe efectuar un recuento sanguíneo completo con recuento diferencial de leucocitos antes del inicio del tratamiento y antes de cada nuevo ciclo de tratamiento.

Los pacientes deben ser debidamente informados del riesgo de presentar diarrea/vómitos, mucositis/estomatitis y neutropenia tras la administración de oxaliplatino y 5-fluorouracilo, de manera que puedan contactar urgentemente con su médico prescriptor para que éste tome las medidas oportunas.

Si aparece mucositis/estomatitis, con o sin neutropenia, el tratamiento siguiente se retrasará hasta la recuperación de la mucositis/estomatitis en grado 1 o menor y/o hasta que el valor de neutrófilos sea ≥1,5 x 10⁹/l.

Cuando oxaliplatino se administra con 5-fluorouracilo (con o sin ácido folínico), la toxicidad propia del 5-fluorouracilo dará lugar a los ajustes de dosis habitualmente recomendados para este producto.

Si aparece diarrea de grado 4 (OMS), neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos < 1,0 x 10⁹/l) o trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas < 50 x 10⁹/l), la dosis de oxaliplatino se reducirá de 85 mg/m² a la dosis de 5-fluorouracilo.

En el caso de síntomas respiratorios no explicables, tales como tos no productiva, disnea, infiltrados pulmonares radiológicos o crepitantes, se debe suspender el tratamiento con oxaliplatino hasta que posteriores exploraciones permitan descartar una enfermedad pulmonar intersticial.

En caso de que los resultados de las pruebas de función hepática sean anormales o hipertensión portal no sean consecuencia clara de metástasis hepática, debe considerarse que puede deberse a casos muy raros de trastornos vasculares hepáticos inducidos por el medicamento.

En estudios pre clínicos se observaron efectos genotóxicos con oxaliplatino. Por tanto, se aconseja a los hombres que estén en tratamiento con oxaliplatino que no conciban hasta 6 meses después del tratamiento y que pidan consejo sobre la conservación del espermia antes del tratamiento debido a la posibilidad de esterilidad por el tratamiento con oxaliplatino, la cual puede ser irreversible.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 114671
DIRECTORA DE R.M.C.A.
Página 6 de 16



Las mujeres no deben quedar embarazadas durante el tratamiento con oxaliplatino y deben usar un método anticonceptivo efectivo.

Efectos inmunosupresores/aumento de la susceptibilidad a las infecciones: administraciones de vacunas vivas o vacunas vivas atenuadas en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos incluyendo oxaliplatino puede resultar en infecciones graves o de consecuencias fatales. Se debe evitar la vacunación con una vacuna viva a pacientes que reciban oxaliplatino. Puede que se administren vacunas inactivadas, no obstante, la respuesta a tales vacunas podría verse disminuida. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Laap (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En aquellos pacientes que recibieron una dosis única de 85 mg/m² de oxaliplatino inmediatamente antes de la administración de 5-fluorouracilo, no se observó ninguna modificación en el grado de exposición a 5-fluorouracilo.

In vitro, no se ha observado desplazamiento significativo de la fijación de oxaliplatino a las proteínas plasmáticas con los siguientes fármacos: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel y valproato sódico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Hasta la fecha, no hay información disponible sobre la seguridad del empleo de oxaliplatino en mujeres embarazadas. Se ha observado una toxicidad reproductiva en estudios animales.

Consecuentemente, oxaliplatino no está recomendado durante el embarazo, ni en mujeres en edad de procrear que no usen medidas anticonceptivas.

El uso de oxaliplatino sólo se debe considerar, tras informar adecuadamente a la paciente sobre el riesgo que implica para el feto y habiendo obtenido su consentimiento. Se deben adoptar medidas anticonceptivas adecuadas durante y tras el cese del tratamiento durante 4 meses para mujeres y de 6 meses para los hombres.

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

Oxaliplatino puede tener efecto negativo sobre la fertilidad.

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 tratamiento con oxaliplatino puede producir un aumento del riesgo padecer mareos, náuseas y vómitos, y otros síntomas neurológicos que pueden afectar a la forma de andar y al equilibrio y tener una ligera o moderada influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se pueden producir alteraciones en la visión, en concreto pérdida de visión transitoria (reversible tras la interrupción del tratamiento), lo cual puede afectar a la capacidad de los pacientes para conducir y utilizar maquinaria. Es por ello que los pacientes deben ser advertidos sobre el posible efecto de oxaliplatino sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN y OTRAS MANIPULACIONES

Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, deben tomarse precauciones cuando se manipulan y se preparan soluciones de oxaliplatino.

Instrucciones de manipulación

LABORATORIO KEMEX S.A.
 NATALIA ALONSO
 M.N. 14071
 DIRECTORA TÉCNICA

La manipulación de este agente citotóxico por parte del personal sanitario o médico requiere el uso de todas las precauciones necesarias para garantizar la protección del manipulador y de su área de trabajo.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe realizarse por personal especializado en esta clase de medicamentos, en condiciones que garanticen la protección del medio ambiente y, sobre todo, la protección del personal que maneja estos fármacos de acuerdo con la política del hospital. Su preparación debe llevarse a cabo en una zona reservada para tal fin. En esta zona estará prohibido fumar, comer y beber.

El personal debe proveerse con materiales adecuados para la manipulación, especialmente con batas de manga larga, mascarillas, gorros, gafas protectoras, guantes estériles de un solo uso, traje protector para el área de trabajo, contenedores y bolsas de recogida para los materiales de desecho.

Las heces y los vómitos se deben manipular con cuidado.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas que eviten la manipulación de agentes citotóxicos.

Todo recipiente roto debe tratarse con las mismas precauciones y considerarse material de desecho contaminado. Los desechos contaminados deben incinerarse en recipientes rígidos adecuadamente etiquetados.

Si el polvo de oxaliplatino, la solución reconstituida o la solución para perfusión entran en contacto con la piel, lavar inmediatamente y abundantemente con agua.

Si el polvo de oxaliplatino, la solución reconstituida o la solución para perfusión entran en contacto con las mucosas, lavar inmediata y minuciosamente con agua la zona afectada.

Precauciones especiales de administración

- NO use material para inyecciones que contenga aluminio.
- Para la reconstitución solamente se pueden utilizar como diluyentes agua o una solución de glucosa al 5 %.
- NO administre la solución reconstituida sin diluir.
- Como diluyente solamente debe usarse solución para perfusión de glucosa al 5%. Para la perfusión, NO diluir con soluciones que contengan cloruro de sodio o cloruros. Ante la ausencia de estudios de compatibilidad, NO mezclar con ningún otro medicamento en la misma bolsa de perfusión ni lo administre simultáneamente con otros medicamentos a través de la misma línea de perfusión.
- NO mezclar con soluciones o fármacos alcalinos, en particular 5-fluorouracilo, preparaciones de ácido folínico que contengan trometamol como excipiente y sales de trometamol de otros medicamentos. Los medicamentos alcalinos o sus soluciones pueden afectar adversamente a la estabilidad de oxaliplatino.

Instrucciones de uso en combinación con ácido fólico (al igual que Folinato cálcico o Folinato disodio)

Administrar una perfusión IV de 85 mg/m² de oxaliplatino en 250 hasta 500 ml de solución de glucosa al 5% con una perfusión IV de ácido fólico en solución de glucosa al 5%, durante 2 a 6 horas, en una vía en Y colocada inmediatamente antes del punto de inyección.

Estos dos fármacos no se deben combinar en la misma bolsa de perfusión. El ácido folínico no debe contener trometamol como excipiente y solo se debe diluir con soluciones de glucosa al 5% isotónica, nunca en soluciones alcalinas o de cloruro sódico ni en soluciones que contengan cloruros.

Instrucciones de uso en combinación con 5-Fluorouracilo

Oxaliplatino se debe administrar siempre antes que las Fluoropirimidinas, es decir 5-fluorouracilo.

Después de la administración de oxaliplatino, limpie la vía y administre 5-fluorouracilo.

LABORATORIO KEMEX S.A.
 NATALIA ALONSO
 M.N. 14071
 DIRECTORA TÉCNICA
 Página 8 de 10

2669


Kemex
laboratorio

REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas de oxaliplatino en asociación con 5-fluorouracilo/ácido folínico (5-FU/AF) fueron gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos y mucositis), hematológicas (neutropenia, trombocitopenia) y neurológicas (neuropatía periférica sensorial aguda y por dosis acumuladas).

En general, estas reacciones adversas fueron más frecuentes y graves con la asociación de oxaliplatino y 5-FU/AF que en el caso de 5-FU/AF solo.

Las frecuencias descritas en la tabla siguiente han sido extraídas de estudios clínicos realizados en el tratamiento del cáncer metastásico y tratamiento adyuvante (que han incluido a 416 y 1.108 pacientes respectivamente en los grupos de tratamiento de oxaliplatino + 5-FU/AF) y de los datos post-comercialización.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/1100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

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

Después de la tabla, se ofrecen más datos.

Tabla 2: Reacciones adversas según el Sistema de Clasificación por Órgano

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raros
Trastornos infecciosos e Infestaciones*	*Infecciones	*Rinitis *Infecciones del tracto respiratorio superior * Neutropenia febril, sepsis neutropénica			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático*	*Anemia *Neutropenia *Trombocitopenia *Leucopenia *Linfopenia			*Trombocitopenia inmunoalérgica, *Anemia hemolítica	
Trastornos del sistema inmunológico *	Alergia/reacciones alérgicas				

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 4471
DIRECTORA TÉCNICA



Trastornos metabólicos y nutricionales	*Anorexia *Glucemia alterada *Hipokalemia *Natremia alterada	*Deshidratación	*Acidosis metabólica		
Trastornos psiquiátricos		*Depresión *Insomnio	* Nerviosismo		
Trastornos del sistema nervioso*	*Neuropatía periférica sensorial *Alteraciones sensoriales *Disgeusia *Dolor de cabeza	*Mareos *Neuritis motora *Meningitis		*Disartria	
Trastornos visuales		*Conjuntivitis *Alteraciones de la visión		*Fallo transitorio de la agudeza visual *Alteraciones del campo visual *Neuritis óptica	
Trastornos del oído y del laberinto			*Ototoxicidad	*Sordera	
Trastornos vasculares	*Epistaxis	*Hemorragia *Rubor *Tromboflebitis profunda *Embolia pulmonar			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	*Disnea *Tos	*Hipo		*Enfermedad intersticial pulmonar *Fibrosis pulmonar	
Trastornos gastrointestinales*	*Náuseas *Diarrea *Vómitos *Estomatitis/ Mucositis *Dolor abdominal *Estreñimiento	*Dispepsia *Reflujo gastroesofágico *Hemorragia gastrointestinal *Hemorragia rectal	*Íleo *Obstrucción intestinal	*Colitis incluyendo diarrea producida por <i>Clostridium difficile</i>	

LABORATORIO KEMEX S.A.
 NATALIA ALONSO
 M.A. 14071
 DIRECTORA TÉCNICA

2669


Kemex
laboratorio

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	*Alteraciones de la piel *Alopecia	*Exfoliación de la piel (p.ej. síndrome de manos y pies) *Rash eritematoso *Rash *Hiperhidrosis *Alteraciones de las uñas			
Trastornos Musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	-*Dolor de espalda	*Artralgia *Dolor de huesos			
Trastornos renales y urinarios		*Disuria *Frecuencia de micción alterada *Hematuria			*Nefropatía túbulo intersticial aguda dando lugar al fallo renal agudo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	*Fatiga *Fiebre++ *Astenia *Dolor *Reacciones en el lugar de administración				
Investigaciones	*Aumento de las enzimas hepáticas *Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre *Aumento de la bilirrubina en sangre *Aumento de la lactato *Aumento de peso (tratamiento adyuvante)	*Aumento de la creatinina en sangre *Disminución de peso (tratamiento metastásico)			

+ Reacciones alérgicas frecuentes tales como exantema cutáneo (especialmente urticaria), conjuntivitis, rinitis.

Reacciones anafilácticas frecuentes, incluyendo bronco espasmo, sensación de dolor torácico, angioedema, hipotensión y shock anafiláctico.

++ Fiebre muy frecuente, escalofríos (temblores), ya sea de origen infeccioso (con o sin neutropenia febril) o fiebre aislada de origen inmunológico.

+++ Se han observado reacciones secundarias a la inyección que incluyen dolor local, enrojecimiento, hinchazón y trombosis. La extravasación puede dar lugar a dolor e

LABORATORIO KEMEX S.S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 1071
DIRECTORA TÉCNICA
Página 11 de 16

inflamación locales que pueden ser graves y provocar complicaciones incluyendo necrosis, especialmente cuando el oxaliplatino se infunde a través de una vena periférica.

Trastornos hepato-biliares:

Muy raras ($\leq 1/10.000$)

Síndrome obstructivo sinusoidal del hígado, también denominado como enfermedad veno-oclusiva hepática o manifestaciones patológicas relacionadas con alteraciones hepáticas, entre las que se incluye peliosis hepática, hiperplasia regenerativa nodular y fibrosis perisinusoidal. Entre las manifestaciones clínicas que se podrían dar se incluyen hipertensión portal y/o aumento de las transaminasas.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras ($\leq 1/10.000$)

Necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda y fallo renal agudo.

Trastornos del sistema linfático y de la sangre

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

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m ² cada 2 semanas	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento 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
Sepsis neutropénica	1,1	0,7	0,4	1,1	0,6	0,4

Trastornos gastrointestinales:

Tabla 4: Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m ² cada 2 semanas	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento 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 profilaxis y/o tratamiento con antieméticos potentes. La presencia de diarrea/vómitos graves puede provocar deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipokalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, especialmente cuando oxaliplatino se combina con 5-fluorouracilo.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 1497
DIRECTORA TÉCNICA

Sistema nervioso:

La toxicidad dosis-limitante de oxaliplatino es neurológica. Esto conlleva una neuropatía periférica sensitiva caracterizada por disestesias y/o parestesias de las extremidades, con o sin calambres, a menudo exacerbadas por el frío. Estos síntomas aparecen hasta en un 95% de los pacientes tratados. La duración de los síntomas, que suelen disminuir entre los ciclos de tratamiento, aumenta con el número de ciclos.

La aparición de dolores y/o deterioro funcional conlleva, según la duración de los síntomas, un ajuste de dosis o incluso la interrupción del tratamiento.

Dicho deterioro funcional, que incluye dificultad de ejecución de movimientos delicados, es posiblemente consecuencia de alteraciones sensitivas. El riesgo de aparición de síntomas persistentes es, en el caso de una dosis acumulada de 850 mg/m² (10 ciclos), de aproximadamente el 10 % y el 20 % para una dosis acumulada de 1.020 mg/m² (12 ciclos).

En la mayoría de los casos, los signos y síntomas neurológicos mejoran o remiten totalmente tras la interrupción del tratamiento. En el tratamiento adyuvante para cáncer de colon, 6 meses después de la finalización del tratamiento, el 87 % de los pacientes no manifestaba síntomas o éstos eran leves. Después de hasta 3 años de seguimiento, alrededor del 3% de los pacientes presentaba o bien parestesias localizadas persistentes de intensidad moderada (2,3%) o bien parestesias que podían interferir con las actividades funcionales (0,5%).

Se han comunicado manifestaciones agudas neurosensoriales. Dichas manifestaciones comienzan en las horas siguientes a la administración y a menudo se producen como consecuencia de la exposición al frío. Normalmente se presentan como parestesias transitorias, disestesias e hipoestesias.

También como síndrome agudo de disestesia faringolaríngeo, cuya incidencia estimada es del 1% al 2% de los pacientes, se caracteriza por sensaciones subjetivas de disfagia o de disnea/sensación de sofoco, sin que se observen evidencias objetivos de dificultad respiratoria (ausencia de cianosis o hipoxia) ni de laringoespasma o bronco espasmo (ausencia de estridor o sibilancias). Aunque se han administrado antihistamínicos y bronco dilatadores en estos casos, los síntomas revierten rápidamente incluso en ausencia de tratamiento. La prolongación del tiempo de perfusión ayuda a reducir la incidencia de este síndrome. Ocasionalmente se han observado otros síntomas que incluyen espasmos en la mandíbula/ espasmos musculares/ contracciones musculares involuntarias/ crispamiento muscular/mioclónías, coordinación anormal/ marcha anormal/ataxia/trastornos del equilibrio, opresión en la garganta o en el pecho/presión/malestar/dolor. Además, pueden aparecer disfunciones de pares craneales asociadas con los efectos antes mencionados, o incluso ocurrir casos aislados tales como ptosis, diplopía, afonía/disfonía/ronquera, algunas veces descritas como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal de la lengua o disartria, algunas veces descrita como afasia, neuralgia trigémina/dolor facial/dolor ocular, disminución de la agudeza visual, alteración del campo visual.

Durante el tratamiento con oxaliplatino, se han comunicado otros síntomas neurológicos tales como disartria, pérdida de los reflejos tendinosos profundos y signo de Lhermittes. También se han comunicado casos aislados de neuritis óptica. Experiencia post-comercialización de frecuencia desconocida convulsiones.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

2669


Kemex
laboratorio

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

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m ² cada 2 semanas	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento 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

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un antídoto conocido para oxaliplatino. En caso de una sobredosis, puede esperarse la exacerbación de las reacciones adversas. Debe iniciarse la monitorización de los parámetros hematológicos y administrar un tratamiento sintomático.

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

Oxaliplatino Kemex 50 mg – Polvo para inyectables
Envase conteniendo 1 frasco ampolla

Oxaliplatino Kemex 100 mg – Polvo para inyectables
Envase conteniendo 1 frasco ampolla

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (< 30°C)
PROTEGIDO DE LA LUZ Y AL ABRIGO DE LA HUMEDAD. 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° 49.654 Disposición autorizante N°2448

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:

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

2669



Kemex
laboratorio

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Oxaliplatino Kemex
Oxaliplatino 50 mg y 100 mg
Polvo para inyectables – Vía Intravenosa

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 Oxaliplatino Kemex y para qué se utiliza
2. Antes de que le administren Oxaliplatino Kemex
3. Cómo usar Oxaliplatino Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Oxaliplatino Kemex
6. Información adicional

1. QUÉ ES OXALIPLATINO KEMEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

El principio activo de Oxaliplatino Kemex es oxaliplatino.

Oxaliplatino Kemex 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 colon metastásico y cáncer de recto). Oxaliplatino Kemex se emplea en combinación con otros medicamentos anticancerígenos como 5 fluorouracilo y ácido folínico.

Oxaliplatino Kemex es un medicamento antineoplásico o anticancerígeno que contiene platino

2. ANTES DE QUE LE ADMINISTREN OXALIPLATINO KEMEX

A usted no se le debe administrar OXALIPLATINO KEMEX si

- Es alérgico al oxaliplatino.
- Está en período de lactancia.
- Presenta un número de glóbulos blancos y/o plaquetas en la sangre demasiado bajos.
- Tiene hormigueo y adormecimiento de los dedos de manos y/o pies, y tiene dificultad para ejecutar gestos finos tales como abrochar botones.
- Padece problemas graves de riñón.

Tenga especial cuidado con OXALIPLATINO KEMEX

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

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.M. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

2009



Kemex
laboratorio

Oxaliplatino puede presentar un efecto anti-fertilidad que podría ser irreversible. Se recomienda a los pacientes varones que no engendren hijos durante y hasta 6 meses después del tratamiento y se les debe aconsejar pedir asesoramiento sobre la conservación de esperma antes de comenzar el tratamiento. Los pacientes varones deben tomar medidas anticonceptivas durante la terapia y hasta 6 meses después de dejarla.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los que haya comprado sin receta.

Embarazo y lactancia

No es recomendable quedarse embarazada durante el tratamiento con oxaliplatino 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.

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

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

Durante el tratamiento con oxaliplatino no se debe amantar.

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

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 la marcha y el equilibrio. Si esto ocurriera, usted no debe conducir o manejar maquinaria. Si tiene problemas de visión mientras toma Oxaliplatino Kemex, no conduzca, maneje maquinarias pesadas o participe en actividades peligrosas.

3. COMO USAR OXALIPLATINO KEMEX

Oxaliplatino Kemex sólo se administra a adultos.
Para un solo uso.

Dosis

La dosis de Oxaliplatino Kemex 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 las analíticas de sangre y de si usted previamente ha experimentado efectos adversos con Oxaliplatino Kemex.

Método y vía de administración

-Oxaliplatino Kemex le será prescrito por un especialista en tratamiento del cáncer.

- Usted será tratado por un profesional sanitario, que habrá preparado la dosis adecuada de Oxaliplatino Kemex. Oxaliplatino Kemex se administra por inyección lenta en una vena (perfusión intravenosa) durante un período de tiempo de 2 a 6 horas.

Le administrarán Oxaliplatino Kemex al mismo tiempo que ácido folínico y antes de la perfusión de 5-fluorouracilo.

Frecuencia de administración

Normalmente recibirá la perfusión cada 2 semanas aunque puede variar según el esquema de tratamiento que decida su médico.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 4071
DIRECTORA TÉCNICA

Duración del tratamiento

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 usted usa más OXALIPLATINO KEMEX del que debiera

Su medicamento le 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, enfermera o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Oxaliplatino Kemex 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.

Comunique inmediatamente a su médico si usted nota algo de lo siguiente:

- Hematomas antes golpes leves o hematomas espontáneos, 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 labios y úlceras en boca),
- Síntomas respiratorios inesperados, tales como tos no productiva dificultades para respirar oruidos 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 reversible posterior, un trastorno neurológico raro).

Otros efectos adversos conocidos de Oxaliplatino Kemex son:

Muy frecuentes (afecta a más de 1 persona de cada 10)

-Oxaliplatino Kemex 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, lo cual a veces puede ir acompañado de calambres.

A menudo, estos efectos adversos pueden ser provocados por la exposición al frío, como por ejemplo abrir una nevera o sostener una bebida fría. También puede tener dificultades 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 repentina por los brazos o el tronco.

-Oxaliplatino Kemex puede causar algunas veces una sensación desagradable en la garganta, en particular cuando se traga, y se 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 altera su tratamiento como consecuencia de esto.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

-Oxaliplatino Kemex puede producir diarrea, náuseas leves, mareos y vómitos; sin embargo su médico, generalmente, le tratará para prevenir este malestar antes de iniciar el tratamiento, y deberá ser continuado después del mismo.

-Oxaliplatino Kemex causa una reducción transitoria en el número de células de la sangre. La disminución de glóbulos rojos puede causar anemia (reducción en el número de glóbulos rojos), sangrado anómalo o aparición de hematomas (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 una analítica de sangre para comprobar que usted dispone de suficientes células en la sangre.

- 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 labios y úlceras en boca)
- Dolor de estómago
- Sangrado anómalo incluyendo sangrado de nariz,
- Tos, dificultad para respirar,
- Reacciones alérgicas, erupción cutánea que puede ser rojizo y con picor, caída moderada del pelo (alopecia)
- Alteraciones en la función hepática

Frecuentes (afecta a menos de 1 persona de cada 10)

- Infección debida a una reducción de células blancas de la sangre,
- Indigestión y ardor de estómago, hipo, sofocos, mareos,
- 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 dolor 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 de la vista.

Poco frecuentes (afecta a menos de 1 persona de cada 100)

- Obstrucción o inflamación del intestino,
- Nerviosismo.

Raros (afecta a menos de 1 persona de cada 1.000)

- Pérdida de audición,
- 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 (afecta a menos de 1 persona de cada 10.000)

- Presencia de sangre o partículas marrón oscuro de color café en el vómito.
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
- Convulsiones.

Si alguno de estos efectos se agrava, o si usted nota algún efecto no mencionado en este prospecto, por favor, comuníquelo a su médico o farmacéutico.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.A. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

5. CONSERVACIÓN DE OXALIPLATINO KEMEX

Conservar a temperatura ambiente (< 30°C), protegido de la luz y al abrigo de la humedad, en su envase original.

Oxaliplatino Kemex no debe entrar en contacto con ojos o piel. Si se derramara accidentalmente, comunicarlo inmediatamente al médico o a la enfermera.

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

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

No utilizar OXALIPLATINO 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

OXALIPLATINO Kemex 50 – 100 mg Polvo para Inyectables
Envase conteniendo 1 frasco ampolla

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (< 30°C)
PROTEGIDO DE LA LUZ Y AL ABRIGO DE LA HUMEDAD
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° 49.654 – Disposición autorizante N° 2448
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

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 1.1871
DIRECTORA TÉCNICA