



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° = **13352**

BUENOS AIRES, **07 DIC 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013816-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma G.P. PHARM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OXALIPLATINO GP PHARM / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, OXALIPLATINO 50,0 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 50.862.

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

Handwritten marks: "VP" and a large signature/initials.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 13352

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada OXALIPLATINO GP PHARM / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, OXALIPLATINO 50,0 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 50.862 y Disposición N° 2706/03 propiedad de la firma G.P. PHARM S.A., cuyos textos constan de fojas 62 a 79, 93 a 110 y 124 a 141, para los prospectos y de fojas 80 a 91, 111 a 122 y 142 a 153, para la información para el paciente.



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

DISPOSICIÓN Nº **13352**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2706/03 los prospectos autorizados por las fojas 62 a 79 y la información para el paciente autorizada por las fojas 80 a 91, 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 Nº 50.862 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 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 Nº 1-0047-0000-013816-16-4

DISPOSICIÓN Nº **13352**

Jfs

Dr. ROBERTO LÓPEZ  
Subadministrador 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° **13352** a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.862 y de acuerdo a lo solicitado por la firma G.P. PHARM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OXALIPLATINO GP PHARM / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, OXALIPLATINO 50,0 mg - 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2706/03.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008735-02-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 2706/03.	Prospectos de fs. 62 a 79, 93 a 110 y 124 a 141, corresponde desglosar de fs. 62 a 79. Información para el paciente de fs. 80 a 91, 111 a 122 y 142 a 153, corresponde desglosar de fs. 80 a 91.-

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

Handwritten signatures and initials on the left margin.



"2016 -- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

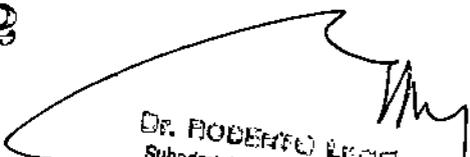
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma G.P. PHARM S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº  
50.862 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....  
**07 DIC 2016**

Expediente Nº 1-0047-0000-013816-16-4

DISPOSICIÓN Nº

- 13352

Jfs

  
DR. ROBERTO LAGO  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

GP

73352



07 DIC 2016

**Proyecto de prospecto**

**Oxaliplatino GP Pharm  
Oxaliplatino**

Polvo liofilizado inyectable  
Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN:**

Cada frasco ampolla de OXALIPLATINO GP PHARM 50 mg contiene:

Oxaliplatino .....50,0 mg

Excipientes: lactosa

Cada frasco ampolla de OXALIPLATINO GP PHARM 100 mg contiene:

Oxaliplatino.....100,0 mg

Excipientes: lactosa

**PRESENTACIONES:**

OXALIPLATINO GP PHARM 50 mg x 1 frasco ampolla.

OXALIPLATINO GP PHARM 100 mg x 1 frasco ampolla.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Citostático, antineoplásico.

**INDICACIONES:**

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

Tratamiento adyuvante del cáncer de colon estadio III (Duke's C) tras la resección completa del tumor primario.

Tratamiento del cáncer de colon rectal metastásico.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

**MECANISMO DE ACCIÓN:**

El oxaliplatino pertenece a una nueva clase de platinos, en los cuales el átomo central de platino está rodeado de un grupo oxalato y un 1,2-diamiociclohexano en posición trans. El oxaliplatino es un enantiómero único. Al igual que otros derivados del platino, el oxaliplatino actúa sobre el ADN produciendo enlaces alquílicos que llevan a la formación de puentes intercatenarios e intracatenarios e inhiben la síntesis y la replicación posterior del ADN. La cinética del enlace del oxaliplatino sobre el ADN es rápida y se produce como máximo en 15 minutos, mientras que la del cisplatino es bifásica con una fase tardía de 4 a 8 horas. En el hombre su presencia en los leucocitos se ha demostrado 1 hora después del tratamiento. La síntesis por replicación y separación posterior del ADN queda así inhibida, de la misma manera que secundariamente, las síntesis del ARN y de las proteínas celulares.

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

El oxaliplatino muestra un amplio espectro de actividad citotóxica in vitro y de actividad antitumoral in vivo en una variedad de sistemas de modelos tumorales, incluyendo modelos de cáncer colorrectal en humanos.

El oxaliplatino presenta actividad antitumoral sobre ciertas líneas resistentes al cisplatino.

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

En pacientes con cáncer colorectal metastásico, la eficacia de oxaliplatino ( 85 mg/m<sup>2</sup> administrado cada 2 semanas ) combinado con 5-fluorouracilo/ácido folínico queda reflejada en estudios clínicos controlados.

### FARMACOCINÉTICA:

Los parámetros farmacocinéticos de los compuestos individuales activos no se han determinado. Los parámetros farmacocinéticos del ultrafiltrado de platino representando 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/m<sup>2</sup> cada tres semanas durante 1 a 5 ciclos y de oxaliplatino en dosis de 85 mg/m<sup>2</sup> cada dos semanas durante 1 a 3 ciclos, son como sigue:

Resumen de estimación de los parámetros farmacocinéticos del platino en ultrafiltrado tras dosis múltiple de oxaliplatino a 85 mg/m<sup>2</sup> cada dos semanas o de 130 mg/m<sup>2</sup> cada tres semanas

Dosis	C <sub>max</sub> (µg/ml)	AUC <sub>0-48</sub> (µg h/ml)	AUC (µg h/ml)	t <sub>½ a</sub> (h)	t <sub>½ β</sub> (h)	t <sub>½ γ</sub> (h)	V <sub>ss</sub> (L)	CL (L/h)
85 mg/m <sup>2</sup> Media DE	0,814 0,193	4,19 0,647	4,68 1,40	0,43 0,35	16,8 5,74	391 406	440 199	17,4 6,35
130 mg/m <sup>2</sup> Media DE	1,21 0,10	8,20 2,40	11,9 4,60	0,28 0,06	16,3 2,90	273 19,0	582 261	10,1 3,07

Los valores medios de AUC<sub>0-48</sub>, y C<sub>max</sub> se calcularon en el Ciclo 3 (85 mg/m<sup>2</sup>) o en el Ciclo (130 mg/m<sup>2</sup>).

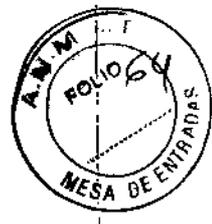
Los valores medios de AUC, V<sub>ss</sub>, Cl y Cl<sub>r0-48</sub> se calcularon en el Ciclo 1.

Los valores de C<sub>end</sub>, C<sub>max</sub>, AUC, AUC<sub>0-48</sub>, V<sub>ss</sub> y el CL se determinaron mediante análisis no compartimental.

La t<sub>½ a</sub> y t<sub>½ β</sub> y t<sub>½ γ</sub> se determinaron mediante análisis compartimental (Ciclos 1-3 combinados).

Al final de la perfusión de 2 horas, el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica, el 85 % restante se distribuye rápidamente en los tejidos o se elimina por la orina. La unión irreversible a los hematíes y a las proteínas del plasma, da lugar a semividas que están próximas al proceso de renovación natural

3032



de los hematíes y de la albúmina sérica. No se ha observado ninguna acumulación en el ultrafiltrado plasmático tras la administración de dosis de 85 mg/m<sup>2</sup> cada dos semanas o de 130 mg/m<sup>2</sup> cada tres semanas y el estado estacionario se alcanzó en el ciclo 1 de esta matriz, cuando la variabilidad inter e intraindividual en la exposición al platino es, en general, baja.

La biotransformación *in vitro* se considera como resultado de la degradación no enzimática y no existe evidencia de ninguna biotransformación del diaminociclohexano (DACH) mediada por el citocromo P450.

Oxaliplatino sufre un amplio metabolismo y no se detectó fármaco inalterado en el ultrafiltrado plasmático al final de la perfusión de 2 horas.

La biotransformación de varios productos citotóxicos incluyendo las especies del monocloro, dicloro y diacuo-DACH de platino han sido identificados en la circulación sistémica junto con varios conjugados inactivos en momentos posteriores.

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

Al quinto día aproximadamente el 54 % de la dosis total se recupera en la orina y menos del 3% en las heces.

Se observó un descenso significativo en el aclaramiento de 17,6 ± 2,18 l/h a 9,95 ± 1,91 l/h en pacientes con insuficiencia renal, junto con un descenso significativo en el volumen de distribución de 330 ± 40,9 l a 241 ± 36,1 l. No se ha evaluado el efecto de la insuficiencia renal grave sobre el aclaramiento de platino.

#### **INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PRECLÍNICA:**

El oxaliplatino presenta en el animal la toxicidad general de los complejos del platino. Sin embargo, ningún órgano en particular se ha puesto en evidencia en el caso de los animales, fuera de la cardiotoxicidad observada en el perro. En particular, el oxaliplatino, no presenta la nefrotoxicidad del cisplatino ni la mielotoxicidad del carboplatino.

Oxaliplatino es mutagénico y clastogénico en células de mamíferos y produce toxicidad embrifetal en ratas. Aunque no se han realizado estudios carcinogénicos, el oxaliplatino es probablemente carcinógeno.

#### **DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN:**

##### **SOLO PARA ADULTOS**

La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento adyuvante es de 85 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa, administrada cada 2 semanas durante 12 ciclos (6 meses).

La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa y repetida cada dos semanas.

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

**Oxaliplatino siempre debe ser administrado antes de las fluoropirimidinas, por ejemplo, 5-fluorouracilo (5FU).**

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

473352



Oxaliplatino se administra en forma de perfusión intravenosa de 2-6 horas de duración, en 250-500 ml de una solución de glucosa al 5 % (50 mg/ml) para dar una concentración entre 0,2 mg/ml y 0,70 mg/ml. En la práctica clínica la concentración máxima para una dosis de oxaliplatino de 85 mg/m<sup>2</sup> es de 0,70 mg/ml. Oxaliplatino ha sido utilizado principalmente en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) en regímenes de perfusión continua. Para el régimen quincenal, se han utilizado regímenes de 5-fluorouracilo (5-FU) en los que se combinan bolos y perfusión continua.

El oxaliplatino se administra en perfusión intravenosa. La administración de oxaliplatino no requiere hiperhidratación. Oxaliplatino, diluido en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% para administrar una concentración no inferior a 0,2 mg/ml, se perfundirá bien por vía venosa central, bien por vía venosa periférica, durante 2-6 horas. La perfusión de oxaliplatino debe preceder siempre a la de 5-fluorouracilo. En caso de extravasación, interrumpir la administración inmediatamente.

#### Poblaciones de riesgo:

Insuficiencia renal: oxaliplatino no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave.

En pacientes con insuficiencia renal moderada, el tratamiento debe iniciarse a la dosis normalmente recomendada.

No es necesario un especial ajuste de la dosis en pacientes con disfunción renal leve.

Insuficiencia hepática: En un estudio de fase I que incluía pacientes con distintos niveles de insuficiencia hepática, la frecuencia y gravedad de los trastornos hepatobiliares parecían estar relacionados con la progresión de la enfermedad y con las pruebas basales de la función hepática alterada. No se hizo ningún ajuste de dosis específico en pacientes con las pruebas de función hepática alterada durante el desarrollo clínico.

Ancianos: No se observó aumento de los efectos tóxicos graves cuando oxaliplatino fue utilizado como agente único o en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) en pacientes mayores de 65 años. Por tanto, no se requiere ningún ajuste específico de la dosis en pacientes ancianos.

Pacientes pediátricos: oxaliplatino no está indicado de forma específica en niños. No se ha establecido la eficacia de oxaliplatino en monoterapia sobre poblaciones pediátricas con tumores sólidos.

#### Instrucciones de uso:

Oxaliplatino debe ser reconstituido y posteriormente diluido antes de usar.

Únicamente debe utilizar agua para inyectables o glucosa al 5% como solvente para la reconstitución y solamente glucosa al 5 % para la posterior dilución del concentrado.

#### RECOMENDACIONES ESPECIALES:

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

No use material de inyección que contenga aluminio.  
No administrar sin diluir.

Sólo se debe usar como disolvente una solución para perfusión de glucosa al 5 % (50 mg/ml). Para perfusión NO reconstituir o diluir con soluciones de cloruro sódico o que contengan cloruros.

NO mezclar con otros medicamentos en la misma bolsa de perfusión ni administrar simultáneamente en la misma vía de perfusión.

NO mezclar con medicamentos o soluciones alcalinas, en particular 5 fluorouracilo (5FU), preparaciones de ácido fólico (AF) que contengan trometamol como excipiente y sales de trometamol de otros medicamentos. Los medicamentos alcalinos o sus soluciones afectarían negativamente a la estabilidad del oxaliplatino.

No administrar directamente por vía intravenosa.

No mezclar con ningún otro medicamento. Toda solución reconstituida que presente signos de precipitación debe descartarse.

#### **FORMA DE EMPLEO E INSTRUCCIONES RELATIVAS A SU MANIPULACIÓN:**

La manipulación y la reconstitución del oxaliplatino requieren, por parte del personal médico, de la toma de precauciones en su utilización, indispensables para todo agente citotóxico.

#### **RECONSTITUCIÓN DE LA SOLUCIÓN:**

Los solventes utilizables para reconstituir la solución son agua para inyección o una solución de glucosa al 5%.

OXALIPLATINO GP PHARM 50 mg: Agregar 10 ml de solvente para obtener una concentración de oxaliplatino de 5,0 mg/ml.

OXALIPLATINO GP PHARM 100 mg: Agregar 20 ml de solvente para obtener una concentración de oxaliplatino de 5,0 mg/ml.

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

La solución reconstituida puede ser conservada 24 horas en el frasco original entre 2°C - 8°C.

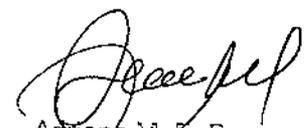
Inspeccionar visualmente antes de su uso. Únicamente deben utilizarse soluciones transparentes sin partículas.

El medicamento es para un solo uso. Debe eliminarse cualquier solución no utilizada.

**DILUCIÓN ANTES DE LA PERFUSIÓN:** La solución reconstituida se diluye con 250 ml a 500 ml de solución de glucosa al 5% para administrar a una concentración de oxaliplatino comprendida entre no menos de 0,2 mg/ml y 0,7 mg/ml. El intervalo de concentración para el que la estabilidad físico-química ha quedado demostrada es de 0,2 mg/ml a 2,0 mg/ml.

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

Se debe administrar en perfusión por vía intravenosa.



Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

El medicamento es para un solo uso. Debe eliminarse cualquier solución para perfusión no utilizada.

**NUNCA** utilizar soluciones de cloruro de sodio o con cloruros ni para la reconstitución ni para la dilución.

Desde el punto de vista microbiológico, la perfusión preparada debe ser utilizada inmediatamente. De no ser así, el tiempo y las condiciones de conservación previa a su utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder las 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones de asepsia controladas y validadas.

Los procedimientos de manipulación y de descarte de los materiales apropiados deberán ser respetados para el oxaliplatino como para todos los objetos que entren en contacto con el mismo. Estos procedimientos deberán adecuarse a las recomendaciones en vigencia para el tratamiento de residuos citotóxicos.

#### **ADVERTENCIAS:**

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

Debido a la información limitada sobre seguridad en pacientes con una moderada insuficiencia renal, la administración debe considerarse solamente después de efectuar una adecuada evaluación del beneficio/riesgo para el paciente.

En esta situación, la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la toxicidad.

Asimismo, es necesario vigilar a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a los compuestos con platino a fin de detectar posibles síntomas de alergia. En caso de producirse una reacción de tipo anafiláctico a oxaliplatino, se debe suspender inmediatamente la perfusión e instaurar el tratamiento sintomático pertinente. La reexposición del paciente al oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes.

En caso de producirse una extravasación de oxaliplatino, se debe interrumpir inmediatamente la perfusión y aplicar el tratamiento sintomático habitual en estas situaciones.

La toxicidad neurológica del oxaliplatino deberá ser objeto de una vigilancia particular, especialmente en caso de administración conjunta con medicamentos que presenten una toxicidad neurológica propia. Deberá practicarse un examen neurológico antes de cada administración y después, periódicamente.

Para los pacientes que desarrollen disestesia laringofaríngea aguda durante o en las horas siguientes a una perfusión de 2 horas de duración, la siguiente administración de oxaliplatino deberá tener una duración de 6 horas.

En caso de producirse síntomas neurológicos (parestesias, disestесias), se debe ajustar la dosis de oxaliplatino conforme a las siguientes recomendaciones basadas en la duración y la gravedad de dichos síntomas:

Si los síntomas duran más de siete días y son molestos para el paciente, se debe reducir la siguiente dosis de oxaliplatino de 85 a 65 mg/m<sup>2</sup> (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m<sup>2</sup> (tratamiento adyuvante).

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

13352



Si persiste un cuadro de la parestesia sin deterioro funcional hasta el siguiente ciclo, se debe reducir la siguiente dosis de oxaliplatino de 85 a 65 mg/m<sup>2</sup> (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m<sup>2</sup> (tratamiento adyuvante).

Si persiste un cuadro de parestesias con deterioro funcional hasta el siguiente ciclo, se debe interrumpir la administración de oxaliplatino.

Si los síntomas mejoran tras interrumpir el tratamiento con oxaliplatino, se puede considerar la posibilidad de reanudar el tratamiento.

Los pacientes deben ser informados de la posibilidad de que los síntomas de neuropatía sensitiva periférica persistan tras la finalización del tratamiento. Puede ocurrir que un cuadro de parestesias localizadas de grado moderado o de parestesias que pueden interferir con las actividades funcionales del paciente persista hasta 3 años después de la finalización del tratamiento cuando éste se administra como tratamiento adyuvante.

La toxicidad gastrointestinal del oxaliplatino, que se manifiesta en forma de náuseas y vómitos, precisan la administración de un tratamiento antiemético profiláctico y/o terapéutico.

La presencia de diarrea/vómitos severos, especialmente cuando oxaliplatino se administra combinado con 5-fluorouracilo (5-FU), puede provocar íleo paralítico, obstrucción gastrointestinal, deshidratación, hipokalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal.

En caso de producirse toxicidad hematológica (neutrófilos  $< 1,5 \times 10^9 / l$  o plaquetas  $< 50 \times 10^9 / l$ ) la administración del siguiente ciclo de tratamiento se pospondrá hasta el retorno de los valores hematológicos a niveles aceptables. Debe realizarse un recuento sanguíneo completo con diferenciación de leucocitos antes de iniciar el tratamiento con oxaliplatino 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 (5-FU), de modo que puedan contactar urgentemente con el médico prescriptor para un adecuado tratamiento.

Si aparece mucositis/estomatitis, con o sin neutropenia, se debe interrumpir el siguiente tratamiento hasta que el cuadro de mucositis/estomatitis mejore y alcance un grado 1 o menor y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea  $\geq 1,5 \times 10^9 / l$ . Cuando oxaliplatino se administra combinado 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  $< 1,0 \times 10^9 / l$ ) o trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas  $< 50 \times 10^9 / l$ ), se debe reducir la dosis de oxaliplatino de 85 mg/m<sup>2</sup> a 65 mg/m<sup>2</sup> (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m<sup>2</sup> (tratamiento adyuvante), además de reducir la dosis de 5-fluorouracilo (5-FU).

En 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 pulmonares permitan descartar enfermedad pulmonar intersticial.

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

13352



En el caso de resultados anormales de las pruebas de función hepática o hipertensión portal, que no sean resultado de metástasis hepáticas, debe considerarse que pueda deberse a casos raros de trastornos hepáticos vasculares inducidos por otros medicamentos.

Se han observado efectos genotóxicos de oxaliplatino en estudios preclínicos. Por tanto, se aconseja a los pacientes varones tratados con oxaliplatino que no sean padres durante el tratamiento y hasta 6 meses después de su finalización y asesorarles sobre la congelación del esperma antes del tratamiento debido a que oxaliplatino tiene efectos anti-fertilidad que podrían ser irreversibles.

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

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES:**

- Tanto la enfermedad como el tratamiento pueden disminuir la cantidad de células sanguíneas. Es necesaria la realización de análisis regulares a fin de tener un eficiente control del tratamiento.

- Se han verificado síntomas nerviosos periféricos (espasmo laringo-faríngeo y calambres), en particular al ingerir bebidas frías luego de su administración. Habitualmente estos síntomas remiten sin dejar secuelas. En consecuencia, informar al médico cualquier sensación anormal de hormigueo o dolores en los dedos de los pies o garganta.

#### **PRECAUCIONES PARA SU EMPLEO:**

- El oxaliplatino no debe ser manipulado por embarazadas.
- Para prevenir náuseas y vómitos se puede prescribir un tratamiento asociado.
- En caso de duda, consulte a su médico.

**Instrucciones para el empleo con ácido folínico (AF) (como folinato cálcico o folinato disodio)** Administrar al mismo tiempo una perfusión IV de 85 mg/m<sup>2</sup> de oxaliplatino en 250 hasta 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) con una perfusión IV de ácido folínico (AF) en solución de glucosa al 5% (50 mg/ml), durante 2 a 6 horas, empleando una línea Y situada inmediatamente antes del sitio de perfusión.

Estos dos fármacos no deben combinarse en la misma bolsa de perfusión. El ácido folínico (AF) no debe contener trometamol como excipiente y sólo debe diluirse empleando solución isotónica de glucosa 5% (50 mg/ml), nunca en soluciones alcalinas o soluciones de cloruro sódico ni que contengan cloruros.

#### **Instrucciones para el empleo con 5-fluorouracilo (5FU)**

Oxaliplatino debe administrarse siempre antes de las fluoropirimidinas, por ejemplo, 5-fluorouracilo (5FU).

Después de la administración de oxaliplatino, limpiar la línea con agua y después administrar 5-fluorouracilo (5-FU).

UTILIZAR SOLO los disolventes recomendados.

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

Cualquier solución reconstituida que muestre evidencia de precipitación no debe utilizarse y debe ser destruida teniendo en cuenta los requerimientos legales para la eliminación de residuos peligrosos.

### **INTERACCIÓN CON DROGAS:**

- Debido a las incompatibilidades con el cloruro de sodio y las drogas alcalinas (en especial 5- fluorouracilo), el oxaliplatino no debe mezclarse o administrarse por la misma vía venosa. (Ver: "Incompatibilidades")
- En estudios in vitro, no se observó ningún desplazamiento importante en la fijación proteica del oxaliplatino con los siguientes productos: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel, valproato de sodio.
- En estudios in vivo, tanto en animales como en el hombre, se observó una sinergia cuando el oxaliplatino se combinó con 5-fluorouracilo.
- Los taxanos pueden aumentar la toxicidad del oxaliplatino si se administran antes de este como una infusión secuencial.
- Medicamentos nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, contrastes de iodo, metotrexato, pentamidina, derivados del Aciclovir, tacrolimus, foscarnet). Posible aumento de la nefrotoxicidad, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.
- Pemetrexed: este se elimina inalterado por la vía renal, principalmente mediante secreción tubular. La administración concomitante de fármacos nefrotóxicos como los derivados del platino, podría producir un retraso en el aclaramiento de pemetrexed. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuera necesario el uso concomitante, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de creatinina.
- Anticoagulantes: se prolonga el tiempo de protrombina y el INR, ocasionalmente asociado a hemorragias (ejemplo warfarina).
- Fluorouracilo: Interacción farmacocinética potencial en uso concomitante. Se aumenta en aproximadamente un 20% la concentración en plasma del fluorouracilo.
- Agentes antineoplásicos: interacción farmacocinética con irinotecan o topotecan, poco probable.
- Compuestos que afecten las enzimas hepáticas microsomales: interacciones farmacocinéticas con medicamentos que sean metabolizados por el citocromo P-450 o aquellos que inhiban o induzcan a esta isoenzima son poco probables. Sin embargo, no se han realizado estudios al respecto.
- Depresores de la médula ósea: el uso conjunto de dos o más depresores de la médula ósea incluyendo la radiación pueden causar un efecto aditivo sobre la médula ósea y efectos gastrointestinales.

**INCOMPATIBILIDADES:** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma bolsa de perfusión o línea de perfusión. Oxaliplatino puede ser coadministrado con ácido fólico (AF) via una línea Y bajo las condiciones descritas en PRECAUCIONES ESPECIALES DE MANIPULACIÓN NO UTILIZAR con soluciones o medicamentos alcalinos, en particular 5 fluorouracilo (5FU), preparaciones de ácido fólico (AF) que contengan trometamol como excipiente y sales de trometamol de otros medicamentos. Los

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

medicamentos alcalinos o sus soluciones pueden afectar negativamente la estabilidad de oxaliplatino.

NO RECONSTITUIR o DILUIR oxaliplatino con soluciones salinas u otras soluciones que contengan iones cloruros (incluyendo cloruro de calcio, potasio o de sódico).

NO MEZCLAR con otros fármacos en la misma bolsa de perfusión o vía de perfusión.

NO UTILIZAR materiales de inyección que contengan aluminio.

#### EMBARAZO Y FERTILIDAD:

- No se dispone de información sobre la seguridad del empleo del oxaliplatino en la mujer embarazada.
- Categoría D, puede causar daño al feto cuando se le administra a una mujer en período de gestación.
- El oxaliplatino está contraindicado en el embarazo.
- Sobre la base de los datos preclínicos, se observó toxicidad reproductiva en estudios en animales. En consecuencia, oxaliplatino no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no usen medidas anticonceptivas. El uso de oxaliplatino únicamente debe considerarse después de la apropiada información al paciente del riesgo para el feto y con el consentimiento del paciente. Deben adoptarse medidas anticonceptivas apropiadas durante y tras el cese del tratamiento durante 4 meses en las mujeres y 6 meses en los hombres.

#### LACTANCIA:

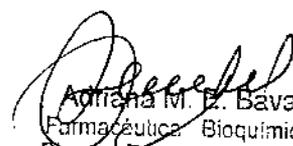
- No se ha estudiado el pasaje del oxaliplatino a la leche materna.
- El oxaliplatino está contraindicado durante el período de lactancia.

#### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han efectuado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el tratamiento con oxaliplatino puede producir un aumento del riesgo de padecer mareos, vértigos, náuseas y vómitos, y otros síntomas neurológicos que pueden afectar el modo de caminar y al equilibrio y tener una leve o moderada influencia en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Alteraciones de la visión, en particular pérdida transitoria de la visión (reversible tras la suspensión del tratamiento), pueden afectar a la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas. Por tanto, se debe advertir a los pacientes sobre las posibles consecuencias de estos efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas del oxaliplatino en asociación con 5-fluorouracilo (5-FU)/ácido folínico (AF) son gastrointestinales (diarrea, náusea, vómitos y mucositis), hematológicos (neutropenia, trombocitopenia) y neurológicos (neuropatía sensitiva periférica aguda y por dosis

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

acumuladas). En general estas reacciones adversas fueron más frecuentes y graves en la asociación de oxaliplatino y 5-FU/AF, que en el caso del 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 en el 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 frecuencias de esta tabla se definen mediante: Muy frecuentes ( $>1/10$ ), frecuentes ( $>1/100, \leq 1/10$ ), poco frecuentes ( $>1/1.000, \leq 1/100$ ), raras ( $>1/10.000, \leq 1/1.000$ ); muy raras ( $\leq 1/10.000$ ) incluyendo casos aislados, no conocidos (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

Después de la tabla, se incluye información más detallada.

### Reacciones adversas por clase de órganos y sistemas

Clasificación MedDRA Órgano-sistema	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Infección	Rinitis  Infección de las vías respiratorias altas  Neutropenia febril/Sepsis neutropénica			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia  Neutropenia  Trombocitopenia  Leucopenia  Linfopenia			Trombocitopenia inmunoalérgica  Anemia hemolítica	Pancitopenia autoinmune
Trastornos del sistema inmunológico	Alergia/reacción alérgica+				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia  Glucemia alterada  Hipokalemia  Natremia alterada	Deshidratación	Acidosis Metabólica		
Trastornos psiquiátricos		Depresión Insomnio	Nerviosismo		
Trastornos del	Neuropatía	Mareos		Disartria	

*Adriana M. E. Eava*  
Adriana M. E. Eava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

sistema nervioso	sensorial periférica Alteración sensorial Disgeusia Cefalea	Neuritis motora Meningismo			
Trastornos oculares		Conjuntivitis Alteraciones de la visión		Pérdida transitoria de la agudeza visual Alteraciones del campo visual Pérdida transitoria de visión, reversible tras suspensión de tratamiento Neuritis óptica	
Trastornos del oído y del laberinto			Ototoxicidad	Sordera	
Trastornos vasculares	Epistaxis	Hemorragia Rubor Trombosis venosa profunda Embolia pulmonar Hipertensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Tos	Hipo		Enfermedad pulmonar intersticial, algunas veces mortal Fibrosis pulmonar	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea Vómitos	Dispepsia Reflujo gastroesofágico	Íleo Obstrucción intestinal	Colitis, incluyendo diarrea debida a <i>Clostridium difficile</i>	

Adriana M. E. Bava  
 Farmacóloga Bioquímica  
 Directora Técnica y Apoderada  
 GP Pharma SA

	<b>Estomatitis/ Mucositis</b>  <b>Dolor abdominal</b>  <b>Estreñimiento</b>	<b>Hemorragia gastrointestinal</b>  <b>Hemorragia rectal</b>			
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	<b>Alteraciones de la piel</b>  <b>Alopecia</b>	<b>Exfoliación cutánea (es decir, Síndrome manos y pies)</b>  <b>Rash eritematoso</b>  <b>Rash</b>  <b>Hiperhidrosis</b>  <b>Trastornos de las uñas</b>			<b>Vasculitis por hipersensibilidad</b>
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	<b>Dolor de espalda</b>	<b>Artralgia</b>  <b>Dolor óseo</b>			
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		<b>Hematuria</b>  <b>Disuria</b>  <b>Frecuencia de micción alterada</b>			
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	<b>Fatiga</b>  <b>Fiebre++</b>  <b>Astenia</b>  <b>Dolor</b>  <b>Reacción en el punto de inyección +++</b>				
<b>Exploraciones complementarias</b>	<b>Aumento de enzimas hepáticas</b>  <b>Aumento de fosfatasa alcalina sérica</b>  <b>Aumento de bilirrubina sérica</b>  <b>Aumento de lactatodeshidrogenasa sérica</b>  <b>Aumento de</b>	<b>Aumento de creatinina sérica</b>  <b>Pérdida de peso (tratamiento del cáncer metastásico)</b>			

  
**Adriana M. E. Bava**  
 Farmacéutica - Bioquímica  
 Directora Técnica y Apoderada  
 GP Pharm SA

	peso (tratamiento adyuvante)				
--	------------------------------------	--	--	--	--

Las alergias/reacciones alérgicas muy frecuentes, que se producen principalmente durante la infusión, algunas veces mortales. Las reacciones alérgicas frecuentes incluyen erupción cutánea, sobre todo urticaria, conjuntivitis y rinitis. Reacciones anafilácticas o anafilactoides frecuentes incluyen broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor en el pecho y shock anafiláctico. Hipersensibilidad retardada, también ha sido notificada con oxaliplatino, horas e incluso días después de la infusión.

+ Reacciones alérgicas frecuentes, como rash cutáneo (sobre todo urticaria), conjuntivitis, rinitis.

Reacciones anafilácticas frecuentes, como broncoespasmo, angioedema, hipotensión y shock anafiláctico.

++Fiebre muy frecuente, escalofríos (temblores) ya sea de origen infeccioso (acompañada o no de neutropenia febril), o fiebre aislada de origen inmunológico.

+++Las reacciones en el lugar de la inyección incluyen dolor local, enrojecimiento, hinchazón y trombosis.

La extravasación puede dar lugar a dolor e inflamación locales que pueden ser graves y provocar complicaciones incluyendo necrosis, especialmente cuando oxaliplatino es perfundido a través de una vena periférica.

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

**Incidencia por paciente (%) y por grado**

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m <sup>2</sup>	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4
Cada 2 semanas						
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

*Adriana M. E. Bava*  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

**Experiencia post-comercialización con frecuencia desconocida**  
 Síndrome urémico hemolítico

### Trastornos del sistema Inmunológico

**Incidencia por paciente (%) y por grado**

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m <sup>2</sup>	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4
Cada 2 semanas						
Reacciones alérgicas/Alergia	9,1	1	<1	10,3	2,3	0,6

### Trastornos del sistema nervioso

La toxicidad limitante de dosis del oxaliplatino es la toxicidad neurológica. Esta se manifiesta como una neuropatía periférica sensorial caracterizada por disestesias y/o parestesias de las extremidades con o sin calambres, a menudo exacerbadas por el frío. Estos síntomas aparecen en el 95% de los pacientes tratados. La duración de los síntomas, los cuales son habitualmente reversibles entre los ciclos de tratamiento, aumenta con el número de ciclos.

La aparición de dolores y/o trastornos funcionales conllevan, según la duración de los síntomas, a un ajuste de dosis, o incluso a la suspensión del tratamiento.

Dichos trastornos funcionales, incluyen la dificultad de ejecución de movimientos delicados y es posiblemente consecuencia de alteraciones sensoriales. El riesgo de aparición de síntomas persistentes en el caso de una dosis acumulada de 850 mg/m<sup>2</sup> (10 ciclos) es aproximadamente del 10 % y del 20 % en el caso de una dosis acumulada de 1020 mg/m<sup>2</sup> (12 ciclos).

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

Se han comunicado manifestaciones agudas neurosensoriales.

Empiezan tras varias horas de administración y a menudo ocurren tras exposición al frío. Pueden manifestarse como parestesia, disestesia e hipoestesia transitoria o como síndrome agudo de disestesia faringolaríngea. Este síndrome agudo de disestesia faringolaríngea, cuya incidencia es de 1 – 2 %, se caracteriza por las sensaciones subjetivas de disfagia y disnea/sensación de sofoco, sin ninguna

evidencia objetiva de distrés respiratorio (ausencia de cianosis o hipoxia), o de laringoespasma o brocoespasma (ausencia de estridor o sibilancia); también se han observado sensación anormal en la lengua, disartria y sensación de presión en el tórax. Aunque se han administrado antihistamínicos y broncodilatadores en estas situaciones, la sintomatología es rápidamente reversible incluso en ausencia de tratamiento. La prolongación del tiempo de perfusión favorece la disminución de la incidencia de dicho síndrome.

Ocasionalmente otros síntomas que se han observado incluyen espasmos mandibulares, espasmos musculares, contracciones musculares involuntarias /crispamiento muscular/mioclonos, coordinación anormal, forma de caminar anormal, ataxia, trastornos del equilibrio, opresión en la garganta o en el pecho, presión, disconformidad, dolor. Además pueden estar asociadas disfunciones craneales nerviosas o también ocurrir como un suceso aislado 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, trigeminal, dolor facial, dolor ocular, disminución de la agudeza visual, alteración del campo visual.

Durante el tratamiento con oxaliplatino se han observado otros síntomas neurológicos tales como disartria, pérdida de reflejos tendinosos profundos y signo de Lhermitte. Se han comunicado casos aislados de neuritis óptica.

#### Experiencia post-comercialización de frecuencia desconocida Convulsiones

#### Trastornos gastrointestinales

##### Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m <sup>2</sup>	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 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

Adriana M. E. Bava  
 Farmacéutica Bioquímica  
 Directora Técnica y Apoderada  
 GP Pharm SA

<b>Mucositis/Esto- matitis</b>	<b>39,9</b>	<b>4</b>	<b>&lt;1</b>	<b>42,1</b>	<b>2,8</b>	<b>0,1</b>
------------------------------------	-------------	----------	--------------	-------------	------------	------------

Se recomienda profilaxis y/o tratamiento con antieméticos potentes.

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

### **Trastornos hepatobiliares**

Muy raras (<1/10.000)

Síndrome de obstrucción sinusoidal hepático, también conocido como enfermedad hepática veno-oclusiva o manifestaciones patológicas relacionadas con trastornos hepáticos, incluyendo peliosis hepática, hiperplasia regenerativa nodular, fibrosis perisinusoidal. Las manifestaciones clínicas pueden originar hipertensión portal y/o elevación de transaminasas.

### **Trastornos renales y urinarios**

Muy raras (<1/10.000)

Necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda e insuficiencia renal aguda.

*"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"*

### **CONTRAINDICACIONES**

Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

Tienen antecedentes de hipersensibilidad conocida al oxaliplatino, o al excipiente (lactosa).

Son mujeres en período de lactancia.

Tienen mielosupresión antes de empezar el primer ciclo de tratamiento, evidenciada por neutrófilos  $<2 \times 10^9/l$  y/o plaquetas  $< 100 \times 10^9/l$ .

Tienen neuropatía sensorial periférica con deterioro funcional antes de la primera administración del fármaco.

Tienen insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min).

### **SOBREDOSIS:**

No existe antídoto conocido. En caso de sobredosis puede esperarse una exacerbación de los efectos adversos. Debe realizarse un control hematológico así como un tratamiento sintomático de otras manifestaciones tóxicas.

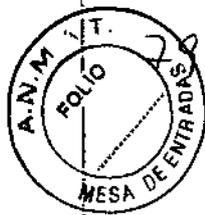
### **CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

13352



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD -  
ANMAT. Certificado N°: 50862

**Laboratorio GP PHARM S.A. - Panamá 2121 – B1640DKC - Martínez, Buenos  
Aires. Tel.: 0800-777-0018.**

Directora Técnica: Adriana Bava; Farmacéutica

**Fecha de última revisión:**

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

**PROYECTO  
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****Industria Argentina  
archivada****Venta bajo receta****OXALIPLATINO GP PHARM  
OXALIPLATINO  
Polvo liofilizado inyectable 50 mg y 100 mg/frasco-ampolla**

**Lea todo el prospecto debidamente 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.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- 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 GP Pharm y para qué se utiliza.
2. Antes de que se le administre Oxaliplatino GP Pharm
3. Cómo se administra Oxaliplatino GP Pharm
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Oxaliplatino GP Pharm
6. Información adicional

**1. Qué es Oxaliplatino GP Pharm y para qué se utiliza**

Oxaliplatino GP Pharm pertenece al grupo terapéutico de medicamentos denominados antineoplásicos o anticancerígeno que contiene platino.

Este medicamento se emplea 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 metastático de colon y recto). Oxaliplatino GP Pharm se emplea en combinación con otros medicamentos anticancerosos como 5 fluorouracilo y ácido folínico.

**2. Antes de usar Oxaliplatino GP Pharm****No se le debe administrar Oxaliplatino GP Pharm:**

- Si es alérgico (hipersensible) al oxaliplatino o a cualquiera de los demás componentes de Oxaliplatino GP Pharm.
- Si está en período de lactancia.
- Si posee niveles bajos de células sanguíneas.



Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

- Si ya experimenta sensación de hormigueo y entumecimiento en los dedos de las manos o de los pies y tiene dificultades para realizar tareas delicadas tales como abotonar una prenda.
- Si padece problemas graves de riñón.

**Tenga especial cuidado con Oxaliplatino GP Pharm:**

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

- Si alguna vez ha sufrido una reacción alérgica a medicamentos que contienen platino tales como carboplatino, cisplatino,
- Si tiene problemas moderados de riñón.
- Si tiene cualquier problema de hígado,
- Si está embarazada o planea quedarse embarazada es muy importante que hable este tema con su médico **antes** de que reciba ningún tratamiento.

Oxaliplatino puede tener efecto sobre la fertilidad, que podría ser irreversible. Por tanto, se recomienda a los pacientes varones que no sean padres durante el tratamiento ni hasta 6 meses después del mismo y que sean aconsejados sobre la conservación de su esperma antes del tratamiento.

**Uso de otros medicamentos**

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

**Embarazo y lactancia**Embarazo

No es recomendable quedarse embarazada durante el tratamiento con oxaliplatino y debe utilizar un método anticonceptivo eficaz. Si durante el tratamiento se queda embarazada, debe informar inmediatamente a su médico. Debe tomar medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento y después de la finalización del mismo, hasta 4 meses en mujeres y 6 meses en hombres.

Lactancia

Oxaliplatino está contraindicado durante el periodo de lactancia. Vea el apartado "No se le debe administrar Oxaliplatino GP Pharm".

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

**Conducción y uso de máquinas**

El tratamiento con oxaliplatino puede resultar en un incremento del riesgo de mareos, náuseas y vómitos, y otros síntomas neurológicos que afectan al modo de caminar y al equilibrio. Si esto ocurriera no debe conducir o manejar máquinas. Si tiene problemas visuales cuando está recibiendo Oxaliplatino GP Pharm, no conduzca, ni maneje maquinaria pesada, ni realice tareas peligrosas.

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

### 3. Cómo se administra Oxaliplatino GP Pharm

Oxaliplatino GP Pharm sólo se administra a adultos.

#### Dosis

La dosis de Oxaliplatino GP Pharm 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/m<sup>2</sup> 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 GP Pharm.

#### Método y vía de administración

- Oxaliplatino GP Pharm 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 GP Pharm.

Oxaliplatino GP Pharm se administra por inyección lenta en una vena (perfusión intravenosa) durante un periodo de tiempo de 2 a 6 horas.

Le administrarán Oxaliplatino GP Pharm 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

Su médico determinará la duración del tratamiento.

Su tratamiento durará un máximo de 6 meses cuando se utilice después de la extirpación completa de su tumor.

#### Si usa más Oxaliplatino GP Pharm del que debiera

Este medicamento le será administrado por un profesional sanitario, por lo que no es probable que reciba medicamento en exceso o en defecto. En caso de sobredosis, usted podría experimentar un aumento de los efectos adversos. Su médico puede darle tratamiento sintomático para estos efectos adversos.

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

### 4. Posibles efectos adversos

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

Comuníquese inmediatamente a su médico si usted experimenta algo de lo siguiente:

- Moretones anómalos, sangrado, o signos de infección tales como dolor de garganta y fiebre,
- Persistencia de diarrea grave o vómitos,



Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

- Presencia de sangre o gránulos de color marrón oscuro en su vómito,
- Estomatitis/mucositis (heridas en labios y úlceras en boca),
- Síntomas respiratorios sin justificación, tales como tos no productiva (tos sin mucosidad), dificultades para respirar o ruidos al respirar.
- 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). En la mayoría de los casos, estos síntomas ocurrieron durante la perfusión o inmediatamente después pero también se han observado reacciones alérgicas retardadas horas o incluso días después de la perfusión.

Otros efectos adversos del Oxaliplatino GP Pharm son:

**Muy frecuentes** (afecta a más de 1 de cada 10 personas)

- Oxaliplatino GP Pharm 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 tomar una bebida fría. También puede tener dificultades para realizar tareas finas tales 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 sensitiva 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 GP Pharm puede causar algunas veces una sensación desagradable en la garganta, en particular cuando se traga, pues da la sensación de falta de aire. Esta sensación, si ocurre, generalmente sucede durante o en las horas siguientes a la perfusión y puede aumentar 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.

- Oxaliplatino GP Pharm puede producir diarrea, náuseas moderadas (sensación de mareo) y vómitos (mareo); sin embargo su médico, generalmente, le tratará para prevenir este malestar antes de iniciar el tratamiento, y deberá ser continuado después del mismo.
- Oxaliplatino GP Pharm 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 moretones (debido a una reducción en el número de plaquetas). La reducción en el número de glóbulos blancos puede facilitar la aparición de infecciones.



Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

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.

- Sensación de molestias cerca o en el lugar de administración durante la perfusión,
- Fiebre, escalofríos (temblores), cansancio grave 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 roja y con picor, pérdida moderada del pelo (alopecia)
- Alteraciones en las analíticas de sangre, incluyendo parámetros de función hepática anómalos.

**Frecuentes** (afecta a entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- 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 torácico,
- Alteraciones pulmonares y moqueo de nariz,
- Dolor de las articulaciones y dolor en los huesos,
- Dolor al orinar y alteraciones del funcionamiento del riñón, cambios en la frecuencia de orinar, deshidratación,
- Sangre en la orina/deposiciones, inflamación de las venas, coágulos en el pulmón,
- Depresión e insomnio,
- Conjuntivitis y problemas de la vista.

**Poco frecuentes** (afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 personas)

- Obstrucción o inflamación del intestino,
- Nerviosismo.

**Raros** (afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 personas)

- Pérdida de audición,
- Cicatrización y engrosamiento de los pulmones con dificultad en la respiración, a veces mortal (enfermedad pulmonar intersticial).
- Pérdida de visión de forma transitoria y reversible.

**Muy raros** (afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas)

- Presencia de sangre o gránulos de color marrón oscuro en el vómito.

*Adriana M. E. Bava*  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

d



**Frecuencia no conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Vasculitis alérgica (inflamación de los vasos sanguíneos).
- Reacción autoinmune que ocasione la reducción de todas las líneas celulares sanguíneas (pancitopenia autoinmune).

**Comunicación de efectos adversos:**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

*"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"*

## 5. Conservación de Oxaliplatino GP Pharm

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Oxaliplatino GP Pharm después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice Oxaliplatino GP Pharm si observa que la solución no es transparente o si observa partículas.

Oxaliplatino GP Pharm se debe conservar en su envase original.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

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

Una vez que la perfusión ha acabado, el médico o la enfermera deben eliminar cuidadosamente los restos de Oxaliplatino GP Pharm.

## 6. Información adicional

### Composición de Oxaliplatino GP Pharm

El principio activo es Oxaliplatino. Cada vial contiene 50 mg ó 100 mg de oxaliplatino para reconstitución en 10 ml ó 20 ml de disolvente, respectivamente. Un ml de solución reconstituida contiene 5 mg de oxaliplatino.

El otro componente es lactosa.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

Oxaliplatino GP Pharm se presenta en forma de polvo blanco para solución para perfusión envasado en viales individuales de vidrio.  
Cada envase de Oxaliplatino GP Pharm contiene 1 vial.

**Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:**

**Laboratorio GP PHARM S.A. - Panamá 2121 – B1640DKC - Martínez, Buenos Aires. Tel.: 0800-777-0018.**

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario

### **GUÍA DE PREPARACIÓN PARA EL USO DE OXALIPLATINO GP PHARM 5 MG/ML POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE**

*Es muy importante que usted lea todo el contenido de este procedimiento antes de la preparación de la solución reconstituida o de la solución para perfusión de Oxaliplatino GP PHARM.*

#### **1. FORMULACIÓN**

Oxaliplatino GP Pharm 5 mg/ml polvo para solución para perfusión es un polvo blanco para solución para perfusión. 1 ml de solución reconstituida contiene 5 mg de oxaliplatino en lactosa.

#### **2. PRESENTACIÓN**

Oxaliplatino GP Pharm se presenta como viales para un solo uso. Cada caja contiene 1 vial de Oxaliplatino GP Pharm de 50 mg (para reconstituir en 10 ml de disolvente) o 100 mg (para reconstituir en 20 ml de disolvente).

Viales de vidrio transparente de Tipo I, con tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio, conteniendo 50 mg de oxaliplatino.

Viales de vidrio transparente de Tipo I, con tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio, conteniendo 100 mg de oxaliplatino.

Oxaliplatino GP Pharm, como medicamento acondicionado para la venta:

Oxaliplatino GP Pharm se debe conservar en su envase original. No conservar a temperatura superior a 25°C.

#### Solución reconstituida en el vial original:

Desde un punto de vista microbiológico y químico, la solución reconstituida debe ser diluida inmediatamente en solución de glucosa al 5% (50 mg/ml).

#### Solución para perfusión:



Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA



Tras la dilución de la solución reconstituida en solución de glucosa al 5% (50 mg/ml), se ha demostrado que es estable en el aspecto físico y químico durante 24 horas a una temperatura entre 2°C-8°C.

Desde un punto de vista microbiológico, la solución para perfusión preparada debe ser utilizada inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación previas a su utilización, son responsabilidad del usuario y normalmente no deben exceder las 24 horas a una temperatura entre 2°C-8°C a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones de asepsia controladas y validadas.

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

Este medicamento es para un solo uso. Cualquier solución no utilizada debe eliminarse.

### 3. RECOMENDACIONES PARA LA MANIPULACIÓN SEGURA

Como cualquier compuesto potencialmente tóxico, deben tomarse precauciones cuando se manipulan y se preparan soluciones de oxaliplatino.

#### Instrucciones de manipulación

La manipulación de este agente citotóxico por el personal sanitario requiere precaución para garantizar la protección del manipulador y su área de trabajo.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe realizarse por personal especializado en esta clase de fármacos, en condiciones que garanticen la integridad del medicamento, la protección del medio ambiente y en particular la protección del personal que manipula estos fármacos. Se requiere un área preparada y reservada para este propósito. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área.

El personal especializado 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 para recoger los residuos.

Las heces y los vómitos deben ser manipulados con cuidado.

Las mujeres embarazadas tienen que evitar la manipulación de agentes citotóxicos.

Cualquier contenedor roto debe ser tratado con las mismas precauciones y consideraciones que los residuos contaminados. Los residuos contaminados

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

deben incinerarse en apropiados contenedores rígidos convenientemente rotulados. Ver más adelante el apartado "Eliminación de residuos".

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

Si el oxaliplatino polvo, la solución reconstituida o la solución para la perfusión, entran en contacto con las membranas mucosas, lávese inmediatamente y con abundante agua.

#### 4. PREPARACIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA

##### Precauciones especiales de administración

- NO usar materiales de inyección que contengan aluminio.
- NO administrar sin diluir.
- Sólo se debe utilizar como disolvente una solución para perfusión de glucosa al 5% (50 mg/ml). Para la perfusión NO reconstituir o diluir con soluciones de cloruro sódico o que contengan cloruros.
- NO mezclar con otros medicamentos en la misma bolsa de perfusión ni administrar simultáneamente en la misma vía de perfusión.
- NO mezclar con medicamentos o soluciones alcalinas, 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 afectarían negativamente a la estabilidad de oxaliplatino.

##### Instrucciones para el empleo con ácido folínico (como folinato cálcico o folinato disodio)

Administrar al mismo tiempo una perfusión intravenosa de 85 mg/m<sup>2</sup> de oxaliplatino en 250 hasta 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) con una perfusión intravenosa de ácido folínico en solución de glucosa al 5% (50 mg/ml), durante 2 a 6 horas, empleando una línea Y situada inmediatamente antes del sitio de perfusión. Estos dos fármacos no deben combinarse en la misma bolsa de perfusión. El ácido folínico no debe contener trometamol como excipiente y sólo debe diluirse empleando solución isotónica de glucosa 5% (50 mg/ml), nunca en soluciones alcalinas o soluciones de cloruro sódico ni que contengan cloruros.

##### Instrucciones para el empleo con 5-fluorouracilo



Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Biogermana  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

Oxaliplatino debe administrarse siempre antes de las fluoropirimidinas, por ejemplo, 5-fluorouracilo. Después de la administración de oxaliplatino, limpiar la línea con agua y después administrar 5-fluorouracilo.

Para mayor información sobre la combinación de medicamentos con oxaliplatino, consultar la correspondiente ficha técnica del medicamento.

- UTILIZAR SOLAMENTE los disolventes recomendados (ver más adelante).
- Cualquier solución reconstituida que muestre evidencia de precipitación no debe utilizarse y debe ser destruida teniendo en cuenta los requerimientos legales para la eliminación de residuos peligrosos (ver más adelante).

#### 4.1 Preparación de la solución reconstituida de Oxaliplatino GP Pharm (5 mg de oxaliplatino/ml)

- Los disolventes que pueden utilizarse para reconstituir la solución son agua para preparaciones inyectables o solución de glucosa al 5% (50 mg/ml).
- Para un vial de 50 mg: añadir 10 ml de disolvente para obtener una concentración de 5 mg de oxaliplatino/ml.
- Para un vial de 100 mg: añadir 20 ml de disolvente para obtener una concentración de 5 mg de oxaliplatino/ml.

Desde un punto de vista microbiológico y químico, la solución reconstituida debe ser diluida inmediatamente con solución de glucosa al 5% (50 mg/ml).

Inspeccionar visualmente antes de usar. Sólo se deben usar soluciones transparentes que no contengan partículas.

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

#### 4.2 Preparación de la solución para perfusión

Extraiga la cantidad necesaria de solución reconstituida del vial (es) y dilúyala con 250 a 500 ml de una solución de glucosa al 5% para administrar una concentración de oxaliplatino comprendida entre no menos de 0,2 mg/ml y 0,7 mg/ml. El intervalo de concentración para el que la estabilidad físico-química ha quedado demostrada es de 0,2 mg/ml a 2,0 mg/ml.

Administre la solución mediante perfusión intravenosa.

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Asesora  
GP Pharm SA

13352



Tras la dilución en solución de glucosa al 5% (50 mg/ml), se ha demostrado que es estable en el aspecto físico y químico durante 24 horas a una temperatura entre 2°C-8°C.

Desde el punto de vista microbiológico, la preparación para perfusión debe ser utilizada inmediatamente. De no ser así, el tiempo y las condiciones de conservación previos a su utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder las 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones de asepsia controladas y validadas.

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

El medicamento es para un solo uso. Debe eliminarse cualquier solución para perfusión no utilizada (Ver el apartado "Eliminación de residuos").

**NUNCA** utilizar soluciones de cloruro sódico o con cloruros ni para la reconstitución ni para la dilución.

La solución para perfusión ha demostrado ser compatible con kits de administración con base de PVC.

#### 4.3 Perfusión de la solución

La administración de oxaliplatino no requiere prehidratación.

El oxaliplatino diluido en 250 ml a 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) para administrar una concentración no inferior a 0,2 mg/ml, debe perfundirse por vía venosa central o periférica, durante 2 a 6 horas. Cuando se administre el oxaliplatino con 5-fluorouracilo, la perfusión de oxaliplatino debe preceder a la de 5-fluorouracilo.

#### 4.4 Eliminación de los residuos

El medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él, deben destruirse de acuerdo a los procedimientos establecidos en el hospital para agentes citotóxicos, teniendo en cuenta los requerimientos legales para la eliminación de residuos peligrosos.

**" Éste medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin nueva receta médica"**

  
Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA

7335



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD -

Certificado N°: 50862

Laboratorio GP PHARM S.A.

Panamá 2121 - B1640DKC - Martínez, Pcia de Buenos Aires.

Tel.: 0800-777-0018.

Directora Técnica: Adriana Bava; Farmacéutica

Fecha de última revisión:

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Adriana Bava".

Adriana M. E. Bava  
Farmacéutica Bioquímica  
Directora Técnica y Apoderada  
GP Pharm SA