República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9879-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 5 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-02902432-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-02902432-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada XALIPLAT / OXALIPLATINO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, OXALIPLATINO 50 mg – 100 mg; aprobada por Certificado Nº 47.371.

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 Nº 4/13.

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 sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada XALIPLAT / OXALIPLATINO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, OXALIPLATINO 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo 50 mg: IF-2019-99930813-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100 mg: IF-2019-99930718-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 47.371, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-02902432-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.12.05 14:42:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.05 14:42:47 -03:00

Laboratorios RICHMOND

XALIPLAT®

ANMAT FOLIO Nº ..... MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

XALIPLAT®
OXALIPLATINO 100 mg
Inyectable liofilizado

Industria Argentina
Vencimiento

Venta bajo receta archivada
Lote

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla de 100 mg contiene

Oxaliplatino	100 mg
Manitol	c.s.p.

POSOLOGIA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura inferior a 30º, en su envase original. Proteger de la luz.
El reconstituido puede ser conservado 24 a 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2ºC a 8ºC.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 47371

3

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios RICHMOND

XALIPLAT®

ANMAT - FOLIO Nº ..... MESA DE ENTRADAS

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS QUALITY PHARMA S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS FILAXIS S.A.

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS QUALITY PHARMA S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS FILAXIS S.A.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

Fecha de última revisión: ...../...../.....

4

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930718-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-99930718-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-02902432- RICHMOND - Rotulo 100 mg - Certificado N47371

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.07 09:02:56 -03:00

Ana Alicia Alvarez
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.07 09:02:57 -03:00

Laboratorios RICHMOND

XALIPLAT®

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

XALIPLAT®
OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg
Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene

Oxaliplatino	50 mg
Manitol	c.s.p.

Cada frasco ampolla de 100 mg contiene:

Oxaliplatino	100 mg
Manitol	c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Compuestos derivados del platino.
Código ATC L01XA03

INDICACIONES

Oxaliplatino, usado en combinación con 5-fluoruracilo/leucovorina en infusión, está indicado para:

- Tratamiento adyuvante de cáncer de colon estadio III en pacientes que han tenido resección completa del tumor primario.
- Tratamiento de cáncer colorectal avanzado.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Oxaliplatino es un agente antineoplásico que pertenece a un nueva clase de compuestos basados en platino en el que se compleja el átomo de platino con 1,2-diaminociclohexano y un grupo oxalato.

Oxaliplatino exhibe un amplio espectro de citotoxicidad *in vitro* y actividad antitumoral *in vivo* en una variedad de sistemas de modelos tumorales humanos incluyendo modelos de cáncer colorrectal. Oxaliplatino posee actividad *in vitro* e *in vivo* en varios modelos resistentes a cisplatino.

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

Aunque el mecanismo de acción de oxaliplatino no está completamente elucidado, hay información que demuestra que los derivados hidratados resultantes de la biotransformación de oxaliplatino, interactúan con el ADN para formar enlaces cruzados inter e intracatenarios, lo que resulta en la interrupción de la síntesis de ADN que conduce a la actividad citotóxica y antitumoral.

FARMACOCINETICA

La farmacocinética de los compuestos activos individuales no ha sido determinada. Los parámetros farmacocinéticos del platino ultrafiltrado, representante de una mezcla de todas las especies libres, activas e inactivas del platino, obtenidos luego de una infusión de 2 horas de oxaliplatino a una dosis de 130 mg/m^2 cada tres semanas por 1 a 5 ciclos y oxaliplatino a 85 mg/m^2 cada dos semanas por 1 a 3 ciclos son los siguientes:

Tabla 1 – Resumen de los parámetros farmacocinéticos estimados en el ultrafiltrado luego de múltiples dosis de oxaliplatino a 85 mg/m² cada dos semanas y 130 mg/m² cada 3 semanas

Dosis 85 mg/m²	$C_{máx}$ µg/mL	AUC_{0-48} µg.h/mL	AUC µg.h/mL	$t_{1/2\alpha}$ h	$t_{1/2\beta}$ h	$t_{1/2\gamma}$ h	Vss L	CL L/h
Media	0,814	4,19	4,68	0,43	16,8	391	440	17,4
DS	0,193	0,647	1,40	0,35	5,74	406	199	6,35
130 mg/m²								
Media	1,12	8,20	11,9	0,28	16,3	273	582	10,1
DS	0,10	2,40	4,60	0,06	2,90	19,0	261	3,07

AUC_{0-48} y $C_{máx}$ promedio son determinados en el tercer ciclo (85 mg/m^2) o quinto ciclo (130 mg/m^2)
AUC, Vss, CL y CL_{R0-48} promedio son determinados en el ciclo 1.
C_{final}, $C_{máx}$, AUC, AUC_{0-48}, Vss y CL se calculan por análisis no compartimental
$t_{1/2\alpha}$, $t_{1/2\beta}$, y $t_{1/2\gamma}$ son determinados por análisis compartimental (ciclos 1-3 combinados)

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT
Página 7 de 33

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Distribución: Al final de una infusión de 2 horas de oxaliplatino, el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica. El 85% restante es rápidamente distribuido en los tejidos o eliminado en la orina. La fijación irreversible a los glóbulos rojos de la sangre y plasma da lugar a semividas en estas matrices, que se acercan a la renovación natural de los glóbulos rojos de la sangre y albúmina sérica. No se observó acumulación de platino en el ultrafiltrado plasmático luego de dosis de 85 mg/m^2 cada 2 semanas o de 130 mg/m^2 cada 3 semanas y el estado estacionario se alcanzó en el primer ciclo en esta matriz. La variación inter e intraindividual es en general baja.

Metabolismo: La biotransformación *in vitro* se considera que es resultado de la degradación no enzimática, y no hay evidencia del metabolismo del anillo diaminociclohexano mediado por citocromo P450. Oxaliplatino sufre una extensa biotransformación en pacientes, y no se detecta droga intacta en el ultrafiltrado del plasma luego de una perfusión de 2 horas.

Varios productos de biotransformación citotóxicos incluyendo las especies monocloro, dicloro y diacuo- DACH de platino han sido identificados posteriormente en la circulación sistémica junto con un número de conjugados inactivos.

Eliminación: El platino se excreta principalmente en orina, con un aclaramiento principal en las 48 horas posteriores a la administración.

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

El efecto de la insuficiencia renal sobre la distribución de oxaliplatino se ha estudiado en pacientes con diversos grados de función

La eliminación de oxaliplatino está significativamente correlacionada con el aclaramiento de creatinina. El aclaramiento renal de platino ultrafiltrado plasmático se reduce un 30% en pacientes con insuficiencia renal leve, 65% para insuficiencia renal moderada y 84% en pacientes con insuficiencia renal severa comparada con pacientes con función renal normal.

La vida media de platino ultrafiltrado plasmático aumenta conforme aumenta el grado de insuficiencia renal, este dato debe tenerse en cuenta cuando se prescribe oxaliplatino en pacientes con insuficiencia renal.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº ..... MESA DE ENTRADAS

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos únicamente
La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento adyuvante es de 85 mg/m^2 por vía intravenosa repetida cada dos semanas durante 12 ciclos (6 meses).

La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg/m^2 administrada por vía intravenosa cada dos semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

La dosificación debe ajustarse de acuerdo a la tolerancia.

Oxaliplatino debe administrarse siempre antes de la fluoropirimidinas, como 5-FU.

Oxaliplatino se administra como una infusión intravenosa de 2 a 6 horas en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5%, con concentración final de entre 0,2 mg/ml a 0,70 mg/ml; siendo 0,70 mg/ml la mayor concentración en práctica clínica para una dosis de oxaliplatino de 85 mg/m^2.

Oxaliplatino se usa principalmente en combinación con regímenes basados en una infusión continua de 5-FU. Para el esquema de tratamiento de dos semanas se usaron regímenes de 5-FU combinando infusión continua y en bolo.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: Oxaliplatino no deberá ser administrado en pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la dosis de oxaliplatino recomendada es de 85 mg/m^2.

Pacientes ancianos: No se requiere un ajuste de dosis en esta población.

Pacientes pediátricos: La efectividad del uso de oxaliplatino como agente simple en la población pediátrica con tumores sólidos no ha sido establecida.

Método de administración: Oxaliplatino es administrado por infusión intravenosa.

La administración de oxaliplatino no requiere hiperhidratación.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Oxaliplatino diluido en 250 a 500 ml de solución del glucosa al 5% es utilizada para obtener una concentración no menor a 0,2 mg/ml que deberá ser infundida en una vía central venosa o vena periférica de 2 a 6 horas.

La infusión de oxaliplatino deberá siempre preceder a la administración de 5-fluoruracilo.

Instrucciones de uso: Oxaliplatino deberá ser diluido previo a su uso. Solamente el diluyente glucosa al 5% deberá ser utilizado para diluir el concentrado para la solución de infusión del producto.

En caso de extravasión, discontinuar la administración inmediatamente.

CONTRAINDICACIONES

Oxaliplatino está contraindicado en pacientes quienes:
-Tuvieran antecedentes de hipersensibilidad a oxaliplatino o sus excipientes.
-Estén amamantando.
-Tuvieran mielosupresión antes de comenzar el primer ciclo, evidenciado por recuento basal de neutrófilos $<2x10^9$/l y/o recuento de plaquetas $<100x10^9$/l.
-Tuvieran neuropatía periférica sensitiva con deterioro funcional antes del primer ciclo.
-Tuvieran insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)

ADVERTENCIAS

Oxaliplatino sólo debe utilizarse en departamentos de oncología especializados y debe administrarse bajo la supervisión de un oncólogo con experiencia.

Reacciones de hipersensibilidad
Se debe garantizar vigilancia especial a los pacientes con antecedentes de manifestaciones alérgicas a otros productos que contienen platino. En caso de reacciones anafilácticas debe interrumpirse la infusión inmediatamente y comenzar el tratamiento sintomático apropiado. La readministración de oxaliplatino a tales pacientes está contraindicada. Reacciones cruzadas, a veces fatales, han sido reportadas con todos los componentes del platino.

En caso de extravasión, debe detenerse de inmediato la infusión e iniciar el tratamiento sintomático local habitual.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Síntomas neurológicos

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

En el caso de los pacientes que desarrollan disestesia laringofaríngea aguda durante la infusión de 2 horas o en horas posteriores a la misma, la infusión de oxaliplatino subsiguiente debe administrarse durante 6 horas.

Neuropatía periférica

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

-Si los síntomas duran más de siete días y son molestos, la dosis de oxaliplatino subsecuente deberá ser reducida de 85 a 65 mg/m^2 (tratamiento metastásico) o 75 mg/m^2 (tratamiento adjuvante).

-En caso de que persista la parestesia sin deterioro funcional hasta el próximo ciclo, la dosis subsecuente de oxaliplatino deberá ser reducida de 85 a 65 mg/m^2 (tratamiento metastásico) o 75 mg/m^2 (tratamiento adjuvante).

-En caso de que persista la parestesia con deterioro funcional hasta el próximo ciclo, se deberá discontinuar el uso de oxaliplatino.

-Si los síntomas mejoran luego de discontinuar el tratamiento con oxaliplatino, se podrá reconsiderar continuar el tratamiento.

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

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible

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

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

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT
Página 11 de 33

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Nauseas, vómitos, diarrea, deshidratación y cambios hematológicos
La toxicidad gastrointestinal, que se manifiesta como nauseas y vómitos, requiere el uso profiláctico y/o terapéutico de antieméticos.

La diarrea/emesis severas pueden causar deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipocalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, particularmente al combinar oxaliplatino con 5-FU.

Han ocurrido casos de isquemia intestinal, incluso con resultados fatales, reportados con el tratamiento de oxaliplatino. En caso de isquemia intestinal, el tratamiento con oxaliplatino deberá ser discontinuado y se deberán iniciar medidas apropiadas.

Si se presentan cambios hematológicos (neutrófilos $<1,5x10^9/l$ o plaquetas $<50x10^9/l$), debe posponerse la administración del próximo ciclo de la terapia hasta que los valores hematológicos regresen a valores aceptables. Debe realizarse un hemograma completo con recuento leucocitario diferencial antes del comienzo de la terapia con oxaliplatino y antes de cada ciclo subsiguiente.

Los efectos mielosupresores pueden adicionarse a los de la quimioterapia concomitante. Los pacientes con mielosupresión severa y persistente se encuentran en un mayor riesgo de complicaciones infecciosas. Se han reportado casos de sepsis, sepsis neutropénica y shock séptico en pacientes tratados con oxaliplatino, incluyendo resultados fatales. En caso de ocurrir cualquiera de estos efectos, se deberá discontinuar oxaliplatino.

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

Si se presentan mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, debe demorarse el siguiente tratamiento hasta que la mucositis/estomatitis mejoren y lleguen al grado I o menor y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1,5x10^9/l$.

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

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Si se presentan diarrea de grado 4, neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos <1x10^9/l), neutropenia febril (fiebre de origen desconocido sin infección clínica o microbiológicamente documentada con un recuento absoluto de neutrófilos <1,0x109/L, temperatura >38,3°C o una temperatura >38°C por más de una hora), o trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas <50x10^9/l), debe reducirse la dosis de oxaliplatino de 85 mg/m^2 a 65 mg/m^2 (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m^2 (tratamiento adyuvante), respectivamente, además de cualquier reducción de la dosis de 5-FU requerida

Síntomas Pulmonares

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

Trastornos sanguíneos

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es un efecto adverso mortal (frecuencia desconocida). Oxaliplatino deberá ser discontinuado ante los primeros signos de evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como un descenso brusco de la hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno uréico sanguíneo, o LDH.

La insuficiencia renal puede no ser reversible al discontinuar la terapia y puede requerirse diálisis. Se han reportado casos de coagulación intravascular diseminada, incluyendo casos fatales, en asociación al tratamiento con oxaliplatino. En caso de ocurrir, el tratamiento con oxaliplatino deberá ser discontinuado y se deberá administrar un tratamiento apropiado.

Prolongación del intervalo QT

La prolongación del intervalo QT puede llevar a un incremento en el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo Torsade de Pointes, que puede ser fatal. El intervalo QT deberá ser monitoreado de cerca de forma regular previo y posterior a la administración de oxaliplatino.

Se deberá proceder con precaución en pacientes con un historial de predisposición de prolongación del intervalo QT, aquellos quienes tomaran productos medicinales que se sabe prolongan el intervalo QT, y en aquellos

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Rabdomiólisis
Se han reportado casos de rabdomiólisis en pacientes tratados con oxaliplatino, incluso casos fatales. En caso de dolor muscular e inflamación, en combinación con debilidad, fiebre u orina oscurecida, el tratamiento con oxaliplatino deberá ser discontinuado. En caso de que se confirme rabdomiólisis, se deberán tomar medidas apropiadas. Se recomienda precaución si se administra de forma concomitante medicamentos asociados a rabdomiólisis junto con oxaliplatino.

Úlcera gastrointestinal/úlcera gastrointestinal hemorrágica y perforada
El tratamiento con oxaliplatino puede causar úlcera gastrointestinal y potenciales complicaciones, como hemorragia gastrointestinal y perforación, que puede ser fatal. En caso de úlcera gastrointestinal, el tratamiento con oxaliplatino deberá ser discontinuado y se deberán tomar medidas apropiadas.

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

Efectos inmunosupresores/susceptibilidad a infecciones aumentada
La administración de vacunas vivas o atenuadas en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos incluyendo oxaliplatino, pueden resultar en infecciones severas o fatales. Se deberá evitar la vacunación con vacunas vivas en pacientes recibiendo oxaliplatino. Las vacunas inactivadas pueden ser administradas; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas podrá verse disminuida.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas
En los pacientes que han recibido una dosis única de 85 mg/m^2 de oxaliplatino, inmediatamente antes de la administración de 5-FU, no se ha observado ningún cambio en los niveles plasmáticos de 5-FU. *In vitro*, no se ha observado ningún desplazamiento significativo de la unión del oxaliplatino a proteínas plasmáticas con los siguientes agentes: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel y valproato de sodio.

Se deberá proceder con cuidado cuando oxaliplatino se administra de forma concomitante con productos medicinales que causan una prolongación en el intervalo QT. En el caso de combinación de dichos productos, el intervalo QT deberá ser monitoreado de cerca.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Se sugiere proceder con precaución cuando el tratamiento con oxaliplatino es administrado de forma concomitante con productos medicinales que se saben pueden producir rabdomiólisis.

Embarazo
Si bien hasta la fecha no hay información disponible sobre la seguridad del uso de oxaliplatino en mujeres embarazadas, no se recomienda el uso de oxaliplatino durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén usando métodos anticonceptivos efectivos.

Se ha visto toxicidad reproductiva en estudios con animales.

El uso de oxaliplatino solo debe considerarse después de que la paciente haya sido debidamente informada acerca del riesgo para el feto y con su consentimiento.

Lactancia
Se desconoce si oxaliplatino se excreta en leche humana.

La lactancia está contraindicada durante la terapia con oxaliplatino.

Fertilidad
Fueron observados efectos genotóxicos en los estudios preclínicos de oxaliplatino. Por lo tanto, se aconseja a los pacientes masculinos tratados con oxaliplatino que no procreen durante y por hasta 6 meses posteriores al tratamiento y que busquen asesoramiento acerca de la conservación del esperma previo al tratamiento porque el oxaliplatino puede tener un efecto anti fertilidad que podría ser irreversible.

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

Se deben tomar medidas anticonceptivas efectivas durante el tratamiento con oxaliplatino y, luego del tratamiento, durante un periodo de 4 meses en el caso de las mujeres.

Empleo en pediatría
La seguridad y eficacia de oxaliplatino en niños no ha sido establecida.

Empleo en ancianos
No hay información sobre incrementos en la toxicidad grave cuando se administra oxaliplatino como agente único o en combinación con 5-FU en pacientes mayores de 65 años. Por lo tanto, no se requiere ningún ajuste de dosis en pacientes ancianos.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT
Página 15 de 33

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

La frecuencia y severidad de los trastornos hepatobiliares parecen estar relacionados con la progresión de la enfermedad y con la función hepática basal.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria. Sin embargo, el riesgo de mareos, náuseas y vómitos y otros síntomas neurológicos que afectan la marcha y el equilibrio aumenta durante el tratamiento con oxaliplatino, por ende, la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse afectada de forma leve a moderada.

Las anormalidades en la visión, en particular la pérdida transitoria de visión (reversible después de la interrupción de la terapia), pueden afectar la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar maquinaria. Por lo tanto, los pacientes deberán ser advertidos del potencial efecto de estos eventos sobre la habilidad de conducir y operar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

Las frecuencias que aparecen en esta tabla se definen usando la siguiente convención: muy común (≥1/10), común (≥1/100, <1/10), poco común (≥1/1000, <1/100), rara (≥1/10000, <1/1000), muy rara (≤1/10000), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Tabla 2 – Reacciones adversas

Sistemas de órganos	Muy común	Común	Poco común	Raro
Infecciones e infestaciones	-Infección	-Rinitis -Infección del tracto respiratorio superior -Sepsis neutropénica+	-Sepsis+	
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático*	-Anemia -Neutropenia -Trombocitopenia -Leucopenia -Linfopenia	-Neutropenia febril		-Trombocitopenia inmunoalérgica -Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmune*	-Reacción alérgica++			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	-Anorexia -Hiperglucemia -Hipocalemia -Hiponatremia	-Deshidratación -Hipocalcemia	-Acidosis metabólica	
Trastornos psiquiátricos		-Depresión -Insomnio	-Nerviosismo	
Trastornos del sistema nervioso*-	-Neuropatía periférica sensorial -Perturbación sensorial -Disgeusia -Dolor de cabeza	-Mareos -Neuritis motora -Meningismo		-Disartria -Síndrome de Leucoencefalopatía posterior reversible
Trastornos oculares		-Conjuntivitis -Trastornos visuales		-Reducción agudeza visual transitoria -Alteraciones del campo visual -Neuritis óptica -Pérdida transitoria de la visión (reversible luego de la discontinuación del tratamiento)
Trastornos del oído y del laberinto			-Ototoxicidad	-Sordera
Trastornos vasculares		-Hemorragia -Enrojecimiento -Trombosis venosa profunda -Hipertensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	-Disnea -Tos -Epistaxis	-Hipo -Embolia pulmonar		-Enfermedad pulmonar intersticial (a veces mortal) -Fibrosis pulmonar**

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Sistemas de órganos	Muy común	Común	Poco común	Raro
Trastornos gastrointestinales*	-Nauseas -Diarrea -Vómitos Estomatitis /mucositis -Dolor abdominal -Constipación	-Dispepsia -Reflujo gastroesofágico -Hemorragia gastrointestinal -Hemorragia rectal	-Íleo -Obstrucción intestinal	-Colitis incluyendo diarrea por Clostridium difficile -Pancreatitis
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	-Trastornos de la piel -Alopecia	-Exfoliación de la piel (ej: síndrome de mano y pie) -Erupción eritematosa -Erupción -Hiperhidrosis -Trastornos de las uñas		
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo	-Dolor de espalda	-Artralgia -Dolor óseo		
Trastornos renales y urinarios		-Hematuria -Disuria -Frecuencia de micción anormal		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	-Fatiga -Fiebre+++ -Astenia -Dolor -Reacción en el sitio de inyección++++			
Investigaciones	-Aumento enzimas hepáticas -Aumento de la fosfatasa alcalina -Aumento de la bilirrubina -Aumento de la lactato deshidrogenasa -Aumento de peso (tratamiento adyuvante)	-Aumento de la creatinina sanguínea -Disminución de peso (tratamiento metastásico)		

*Ver detalle en sección a continuación

**Ver advertencias

+Se presentan también casos fatales

++Reacciones alérgicas muy comunes, que ocurren principalmente durante la infusión, a veces mortales. Reacciones alérgicas comunes que incluyen erupción cutánea, particularmente urticaria, conjuntivitis y rinitis. Reacciones anafilácticas o anafilactoides comunes, incluidos broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor torácico y shock anafiláctico. También se ha reportado hipersensibilidad tardía con oxaliplatino horas o incluso días luego de la infusión.

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

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

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Tabla 3 - Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m² cada 2 semanas	Tratamiento 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

Raros (>1/10000, <1/1000)
Coagulación intravascular diseminada, incluyendo resultados fatales

Experiencia postmarketing con frecuencia desconocida
Síndrome urémico hemolítico, pancitopenia autoinmune.

Infecciones e infestaciones

Tabla 4 - Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m² cada 2 semanas	Tratamiento metastásico	Tratamiento adyuvante
	Todos los grados	Todos los grados
Sepsis (Sepsis y Sepsis neutropénica)	1,5	1,7

Experiencia postmarketing con frecuencia desconocida
Shock séptico, incluyendo resultados fatales

Trastornos del sistema inmune

Tabla 5 - Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m² cada 2 semanas	Tratamiento 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

Trastornos del sistema nervioso

El oxaliplatino presenta toxicidad neurológica limitante de la dosis. Comprende una neuropatía sensorial periférica caracterizada por disestesia y/o parestesia de las extremidades con o sin calambres, a menudo a causa del frío.

Estos síntomas se presentan en hasta el 95% de los pacientes tratados. La duración de estos síntomas, que generalmente remiten entre los cursos de tratamiento, aumenta con la cantidad de ciclos de tratamiento.

La aparición de dolor y/o trastornos funcionales es una indicación para realizar ajustes de la dosis o, incluso, interrumpir el tratamiento, según la duración de estos síntomas.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Estos trastornos funcionales incluyen dificultades para realizar movimientos delicados y son una posible consecuencia de alteraciones sensoriales. El riesgo de aparición de síntomas persistentes para una dosis acumulada de 850 mg/m^2 (10 ciclos) es de aproximadamente, el 10% y del 20% para una dosis acumulada de 1020 mg/m^2 (12 ciclos).

En la mayoría de los casos, los signos y síntomas neurológicos mejoran o desaparecen por completo cuando se interrumpe el tratamiento. En el tratamiento adyuvante del cáncer de colon, 6 meses después del cese de la medicación, el 87% de los pacientes no presentó o tuvo leves síntomas. Luego de un seguimiento de 3 años, cerca del 3% de los pacientes presentaron ya sea parestesias persistentes localizadas de intensidad moderada (2,3%) o parestesias que pueden interferir con las actividades funcionales (0,5%).

Se han informado manifestaciones neurosensoriales agudas, que aparecieron en el término de horas de la administración y, a menudo, estuvieron relacionadas con la exposición al frío. Pueden presentarse como parestesia, disestesia e hipoestesia transitorias. Entre el 1% y el 2% de los pacientes presenta un síndrome agudo de disestesia laringofaríngea, caracterizado por sensaciones subjetivas de disfagia o disnea, sin evidencia objetiva de dificultad respiratoria (sin cianosis ni hipoxia) o de laringoespasmo o broncoespasmo (sin estridor ni sibilancias). Si bien se han utilizado antihistamínicos y broncodilatadores en dichos casos, los síntomas son rápidamente reversibles, incluso cuando no se administra tratamiento.

La prolongación de la infusión ayuda a reducir la incidencia de este síndrome. Además, en ocasiones, se observaron los siguientes síntomas: espasmos de la mandíbula, espasmos musculares, contracciones musculares involuntarias, sacudidas musculares, mioclono, alteración de la coordinación, marcha anormal, ataxia, trastornos del equilibrio, opresión en la garganta o en el pecho, sensación de presión, molestias, dolor.
Además, las disfunciones de pares craneales pueden estar asociadas con los eventos mencionados anteriormente, o también pueden presentarse como un evento aislado, como ptosis, diplopía, afonía, disfonía, ronquera, a veces descrita como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal en la lengua o disartria, a veces descrita como afasia, neuralgia trigeminal, dolor facial, dolor ocular, disminución de la agudeza visual, trastornos del campo visual.

Durante el tratamiento con oxaliplatino también se informaron otros síntomas neurológicos como disartria, pérdida de los reflejos del tendón profundo y signo de Lhermitte. Se han informado casos aislados de neuritis óptica.

<u>Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida:</u>
Convulsión.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Trastornos cardíacos

Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida:
Prolongación del intervalo QT, que puede llevar a arritmias ventriculares incluyendo Torsade de Pointes, que puede ser fatal.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida:
Laringoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Tabla 6 - Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m² cada 2 semanas	Tratamiento metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Nausea	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 indica profilaxis y/o tratamiento con agentes antieméticos potentes.

Deshidratación, ileo paralítico, obstrucción intestinal, hipocalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal pueden ser causados por diarrea/emesis severa particularmente cuando se combinan oxaliplatino con 5-FU.

Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida:
Isquemia intestinal, incluyendo resultados fatales.

Úlcera gastrointestinal y perforación, que puede ser fatal.

Trastornos hepatobiliares

Muy raros (≤1/10000)

Síndrome de obstrucción sinusoidal hepático, también conocido como enfermedad hepática venooclusiva, o manifestaciones patológicas relacionadas con dicho trastorno hepático, incluidas peliosis hepática, hiperplasia nodular regenerativa y fibrosis perisinusoidal. Las manifestaciones clínicas pueden ser hipertensión portal y/o aumento de las transaminasas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida:
Rabdomiólisis, incluyendo resultados fatales.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida:
Vasculitis por hipersensibilidad.

Trastornos renales y urinarios

Muy raros (≤1/10000)

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

SOBREDOSIS

No se conoce antídoto para la sobredosis con oxaliplatino. En caso de sobredosis, se puede esperar la exacerbación de los eventos adversos. De debe iniciar el monitoreo de los parámetros hematológicos y se debe administrar tratamiento sintomático.

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

-Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (011) - 4962-2247 ó (011) - 4962-6666
-Hospital Dr. Gervasio A. Posadas (011) 4654-6648 / 7777

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura inferior a 30º, en su envase original. Proteger de la luz.
El reconstituido puede ser conservado 24 a 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2ºC a 8ºC.

PRESENTACIONES

Xaliplat® 50 mg: envase con 1 frasco ampolla de vidrio.
Xaliplat® 100 mg: envase con 1 frasco ampolla de vidrio.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

Laboratorios RICHMOND

XALIPLAT®

ANMAT FOLIO Nº ..... MESA DE ENTRADAS

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 47371

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS QUALITY PHARMA S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS FILAXIS S.A.

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS QUALITY PHARMA S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS FILAXIS S.A.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

Fecha de última revisión: ...../...../....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-99930899-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-02902432- RICHMOND - Prospectos - Certificado N47371

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.07 09:03:25 -03:00

Ana Alicia Alvarez
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.07 09:03:27 -03:00

Laboratorios RICHMOND

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

XALIPLAT®
OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg
Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene

Oxaliplatino	50 mg
Manitol	c.s.p.

Cada frasco ampolla de 100 mg contiene

Oxaliplatino	100 mg
Manitol	c.s.p.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si cualquiera de los efectos adversos se agudiza, o si nota algún efecto adverso que no aparece en este prospecto, por favor hable con su médico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Xaliplat® y para qué se utiliza?
2. Antes de empezar a tomar Xaliplat®
3. ¿Cómo utilizar Xaliplat®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xaliplat®

1. ¿QUÉ ES XALIPLAT® Y PARA QUÉ SE USA?

El principio activo de Xaliplat® es oxaliplatino. Xaliplat® es un antineoplásico o una droga anticancer que contiene platino.

Xaliplat® se usa para tratar el cáncer de colon metastásico (avanzado) (intestino grueso) o recto (tramo final del intestino grueso), o como tratamiento adicional posterior a la cirugía para la remoción de un tumor en el colon. Xaliplat® se usa en combinación con otras medicinas anticancer llamadas 5-fluorouracilo y acido folínico.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

Laboratorios RICHMOND

2. ANTES DE EMPEZAR A TOMAR XALIPLAT®

No tome Xaliplat® si:

- Si es alérgico a oxaliplatino u otro ingrediente de este medicamento
-Si está amamantando
-Si tiene un número reducido de células sanguíneas (glóbulos blancos y/o plaquetas)
-Si ya tiene temblores o adormecimiento de los dedos de la mano y/o pies, y tiene dificultades para realizar tareas delicadas, tales como abotonarse la ropa.
- Si tiene problemas renales severos.

Incluso si Ud. es hombre, por favor lea la sección correspondiente a embarazo y lactancia en este prospecto.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de utilizar oxaliplatino:

-Si alguna vez sufrió de una reacción alérgica a un medicamento que contenía platino, tal como carboplatino o cisplatino.
-Si tiene problemas renales moderados, si tiene problemas hepáticos o resultados anormales en las pruebas de función hepática durante el tratamiento.
-Si tiene o ha tenido trastornos cardíacos como una prolongación anormal de la señal eléctrica del intervalo QT, un latido cardíaco irregular, un historial familiar de problemas cardíacos.

Si alguno de los siguientes signos o síntomas aplican a Ud. en cualquier momento, comuníquese con su médico inmediatamente. Su médico podrá necesitar tratar estos eventos. Su médico podrá necesitar disminuir la dosis de oxaliplatino, o posponer o interrumpir su tratamiento con oxaliplatino.

-Si tiene una sensación incómoda en la garganta, en especial durante el tragado, y tiene una sensación de falta de aire, durante el tratamiento.
-Si tiene problemas de nervios en sus manos o pies, como entumecimiento o cosquilleo, o disminución en la sensibilidad de manos o pies.
-Si tiene dolor de cabeza, función mental alterada, convulsiones o visión anormal desde visión borrosa hasta pérdida de visión.
-Si tiene náuseas o vómitos.
-Si tiene diarrea severa.
-Si tiene dolor de labios o úlceras bucales (mucositis/estomatitis).
-Si tiene diarrea, o una reducción en sus glóbulos blancos o plaquetas. Su médico podrá reducir la dosis de oxaliplatino o posponer su tratamiento con oxaliplatino.
-Si desarrolla cansancio extremo, falta de aliento, o enfermedad renal donde orine poco o no lo haga (síntomas de falla renal aguda).

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Emma Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

-Si tiene fiebre (temperatura igual o superior a 38°C), o escalofríos, que pudieran ser signo de infección, avise a su médico inmediatamente. Ud. puede estar en riesgo de contraer una infección de la sangre.
-Si tiene una fiebre mayor a 38°C, avise a su médico. Su médico podrá determinar si también tiene una reducción en sus glóbulos blancos.
-Si experimenta sangrado o moretones anormales (coagulación intravascular diseminada), avise a su médico ya que estos podrían ser signos de coágulos sanguíneos a lo largo de sus vasos sanguíneos pequeños.
-Si de desmaya (pierde la consciencia) o tiene un latido cardíaco irregular mientras usa oxaliplatino, avise a su médico inmediatamente ya que podría ser signo de una condición cardíaca severa.
-Si experimenta dolor muscular e inflamación, en combinación con cansancio, fiebre, u orina rojiza-marrón, avise a su médico. Estos podrían ser signos de daño muscular (rabdomiólisis) y podrían llevar a problemas renales u otras complicaciones.
-Si tiene dolor abdominal, náuseas, vómitos con sangre o vómito con lo que pareciera borra de café, heces oscuras/negras, podrían ser signos de úlcera intestinal (úlcera gastrointestinal, con potencial sangrado o perforación).
-Si tiene dolor abdominal, diarrea con sangre, náuseas o vómitos, que pueden causar una reducción del flujo sanguíneo a su pared intestinal (isquemia intestinal).

Otros medicamentos
Por favor consulte con su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo aquellos obtenidos sin receta.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo
-No se recomienda quedar embarazada durante el tratamiento con oxaliplatino y se debe usar un método anticonceptivo efectivo. Las mujeres deben tomar medidas anticonceptivas apropiadas durante el tratamiento y hasta 4 meses después de finalizarlo.
-Si usted está embarazada o planea estarlo es importante discutir con su médico **antes** de que inicie el tratamiento.
-Si queda embarazada durante el tratamiento, debe informar a su médico inmediatamente.

Lactancia
-No debe amamantar a su hijo mientras esté tomando oxaliplatino.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656629-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

-Oxaliplatino puede tener un efecto antifertilidad, que puede ser irreversible. Los pacientes masculinos podrán asesorarse sobre conservar esperma previo al tratamiento.
-Se aconseja a los pacientes masculinos no tener hijos durante y hasta 6 meses después del tratamiento, y a tomar medidas anticonceptivas apropiadas durante este tiempo.

Consulte a su médico antes de comenzar a tomar cualquier medicamento.

Conducir y utilizar máquinas
El tratamiento con oxaliplatino puede resultar en un aumento en el riesgo de mareos, nauseas y vómitos, y otros síntomas neurológicos que afectan el equilibrio y el caminar. Si esto sucede no debe conducir ni utilizar maquinaria. Si tiene problemas en la visión mientras usa Xaliplat®, no maneje, utilice maquinaria ni realice actividades peligrosas.

3. ¿CÓMO UTILIZAR XALIPLAT®?
Xaliplat® es sólo para adultos. De único uso.

Dosificación
La dosis de oxaliplatino está basada en el área de superficie corporal. Se calcula a partir de su peso y altura.

La dosis habitual para adultos incluyendo personas mayores es de 85 mg/m^2 de área de superficie corporal.

La dosis que usted recibe dependerá también de los resultados de los análisis de sangre y si ha experimentado efectos adversos con oxaliplatino previamente.

Modo y vía de administración.
- Xaliplat® será indicado para usted por un especialista en el tratamiento del cáncer.
- Ud. será tratado por un profesional de la salud que va a determinar la dosis necesaria para Ud.
- Xaliplat® se administra mediante una inyección lenta en una de sus venas (infusión intravenosa) durante un periodo de 2 a 6 horas.
- Xaliplat® se le administrará al mismo tiempo que el acido folínico y antes de la infusión de 5-fluorouracilo.
-La aguja deberá permanecer en la vena mientras se administra la droga. Si la aguja se saliera o soltara, o la solución estuviera ingresando en el tejido por fuera de la vena (puede sentir incomodidad o dolor) – avise a su médico o enfermera inmediatamente.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zinn
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

Frecuencia de la administración
Usted debe recibir habitualmente su infusión cada dos semanas.

Duración del tratamiento
La duración del tratamiento será determinada por su médico.
Su tratamiento durará al menos 6 meses cuando se use luego de la resección completa de su tumor.

Si usa más Xaliplat® del que debe
Como esta medicación es administrada por un profesional de la salud es poco probable que Ud. reciba mucho o demasiado poco Xaliplat®.
En caso de sobredosis, puede experimentar efectos adversos aumentados. Su médico le brindará un tratamiento apropiado para estos efectos adversos.
Si tiene alguna pregunta sobre su tratamiento, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Xaliplat® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimenten. Si Ud. experimenta algún efecto adverso es importante que se lo informe a su médico antes de su próximo tratamiento.

Encontrará descriptos a continuación los efectos adversos que Ud. podría experimentar

Efectos adversos más graves

Avise a su médico **inmediatamente** si Ud. nota algunos de los siguientes:

Muy comunes (afecta a más de 1 persona por cada 10)
-Alergias/reacciones alérgicas ocurriendo principalmente durante la infusión, a veces fatales.

-Estomatitis/Mucositis (dolor de labios o úlceras bucales)

-Bajo recuento de plaquetas, moretones anormales (tromocitopenia). Su médico le realizará pruebas sanguíneas para evaluar si tiene suficientes células sanguíneas para comenzar el tratamiento y previo a cada ciclo subsiguiente.

-Síntomas respiratorios sin explicación como tos seca, dificultades para respirar o sonidos crepitantes.

Comunes (afectan a menos de 1 persona cada 10)
-Infección severa de la sangre junto con una reducción en sus glóbulos blancos (sepsis neutropénica), que puede ser fatal

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Diaz
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT
Página 28 de 33

-Reducción en sus glóbulos blancos, junto con fiebre mayor a 38°C o una fiebre mayor a 38°C prolongada por más de una hora (neutropenia febril)
-Síntomas de reacción alérgica o anafiláctica con signos repentinos como erupción, picazón o urticaria en la piel, dificultad para tragar, inflamación del rostro, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, silibancias o problemas para respirar, cansancio extremo (Ud. puede sentir que va a desmayarse). En la mayoría de los casos, estos síntomas ocurren durante la infusión o inmediatamente después, pero se han observado reacciones alérgicas tardías horas o incluso días después de la infusión.

Poco comunes (afectan a menos de 1 persona cada 100)
-Infección severa de la sangre (sepsis), que puede ser fatal.

Raros (afectan a menos de 1 persona cada 1000)
-Sangrado o moretones inesperados debido a coágulos sanguíneos distribuidos a lo largo del cuerpo en los vasos sanguíneos pequeños (coagulación intravascular diseminada), que puede ser fatal.

-Moretones anormales, sangrado o signos de infección como dolor de garganta y temperatura elevada

-Diarrea severa o vómitos persistentes

-Pérdida de visión a corto plazo reversible

-Un grupo de síntomas como dolor de cabeza, función mental alterada, convulsiones, y visión anormal desde visión borrosa hasta pérdida de visión (síntomas de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, un trastorno neurológico raro)

-Cansancio extremo con un número bajo de glóbulos rojos, falta de aliento (anemia hemolítica), solo o en combinación con recuento bajo de plaquetas, moretones anormales (trombocitopenia) y trastornos renales en donde orine poco o nada (síntomas de síndrome urémico hemolítico)

-Cicatrización y endurecimiento pulmonar con dificultad para respirar, a veces fatal (enfermedad pulmonar intersticial)

Muy raros (afectan a menos de 1 persona en 10000)
-Enfermedad renal donde orine poco o nada (síntomas de insuficiencia renal aguda)
-Trastornos vasculares del hígado (síntomas de dolor abdominal, inflamación, ganancia de peso e inflamación tisular de pies, tobillos u otras partes del cuerpo)

Frecuencia desconocida (no puede evaluarse)
-Infección severa de la sangre y baja presión sanguínea (shock séptico), que puede ser fatal

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zirr
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

ANMAT
FOLIO Nº
MESA DE ENTRADAS

-Ritmo cardíaco anormal (prolongación del intervalo QT), que puede verse en el electrocardiograma (ECG), que puede ser fatal
-Dolor muscular o inflamación, junto con debilidad, fiebre, u orina rojiza-marrón (síntomas de daño muscular llamado rabdomiólisis), que puede ser fatal
-Dolor abdominal, náuseas, vómito con sangre o vómito con lo que pareciera borra de café, heces oscuras/negras (síntomas de úlcera gastrointestinal, con potencial sangrado o perforación), que puede ser fatal.
-Disminución del flujo sanguíneo hacia el intestino (isquemia intestinal), que puede ser fatal
-Espasmo de garganta, que causa dificultades para respirar
-Reacción autoinmune que lleva a la reducción en todas las células sanguíneas (pancitopenia autoinmune) (los síntomas incluyen sangrado y moretones fáciles, falta de aliento, letargia extrema y debilidad, y un aumento en el riesgo de infección debido al compromiso en el estado inmunológico)

Todos los demás efectos adversos conocidos

Muy comunes (afecta a más de 1 persona por cada 10)
-Xaliplat® puede afectar los nervios (neuropatía periférica). Puede sentir un hormigueo y/o entumecimiento en dedos de la mano, pie o alrededor de la boca o en la garganta, que a veces puede ocurrir en asociación con calambres. Estos efectos son a menudo causados por la exposición al frio Ej. al abrir la heladera o sostener una bebida fría. También puede tener dificultades al realizar tareas delicadas, tales como abotonarse la ropa. Aunque en la mayoría de los casos estos síntomas se resuelven completamente, existe la posibilidad de persistencia de los síntomas de neuropatía periférica después de finalizar el tratamiento.
-Algunas personas han experimentado descarga eléctrica que se irradia a brazos o tronco cuando se flexiona el cuello.
-Xaliplat® puede a veces causar una sensación desagradable en la garganta, en particular al tragar y la sensación de falta de aire. Esta sensación, si sucede, usualmente ocurre durante o dentro de las horas siguientes a la infusión y puede ser desencadenada por la exposición al frío. Aunque es desagradable, no dura mucho y desaparece sin necesidad de tratamiento. Su doctor decidirá si es necesario modificar su tratamiento.
-Xaliplat® puede causar diarrea, nauseas leves y vómitos; sin embargo la medicación para prevenir los mareos le será generalmente indicada por su médico antes del tratamiento y puede continuar después de finalizado el mismo.
-Xaliplat® causa reducción temporaria del número de células sanguíneas. La reducción de los glóbulos rojos puede causar anemia.
-Sensación desagradable cerca de o en el sitio de inyección durante la infusión.
-Fiebre, escalofríos (temblores), cansancio leve o severo, dolor corporal
-Cambios de peso, pérdida o falta de apetito, trastornos en el gusto, constipación
-Dolor de cabeza, dolor de espalda

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

ANMAT
FOLIO Nº
MESA DE ENTRADAS

-Inflamación de los nervios a los músculos, rigidez del cuello, sensación anormal de la lengua posiblemente alterando el habla
-Dolor de estómago
-Sangrado anormal incluyendo sangrado de nariz
-Reacciones alérgicas, erupciones en la piel que puede ser de color rojo y picar, leve pérdida del cabello (alopecia)
-Alteración de los análisis sanguíneos incluyendo anormalidades en la función hepática.

Comunes (afectan a menos de 1 persona cada 10)
-Infección debido a la reducción de glóbulos blancos
-Indigestión y ardor estomacal, hipo, sofocos y mareo
-Aumento de la sudoración y trastornos en las uñas, adelgazamiento de la piel
-Dolor de pecho
-Trastornos en los pulmones y secreción nasal
-Dolor de articulaciones y huesos
-Dolor al orinar y cambios en la función renal, cambios en la frecuencia urinaria, deshidratación
-Sangre en la orina o heces, inflamación de las venas, coágulos en el pulmón
-Presión sanguínea elevada
-Depresión e insomnio
-Conjuntivitis y trastornos visuales

Poco comunes (afectan a menos de 1 persona cada 100)
-Obstrucción o inflamación del intestino
-Nerviosismo

Raros (afectan a menos de 1 persona cada 1000)
-Perdida de la audición

Frecuencia desconocida (no puede evaluarse)
-Convulsiones
-Vasculitis alérgica (inflamación de los vasos sanguíneos)

Reporte de efectos adversos
Si Ud. presentara cualquier efecto advero, comuníquese con su médico. Esto incluye los efectos adversos que no se encontraran listados en este prospecto. Ud. también puede reportar los efectos adversos para ayudar a proveer información respecto de la seguridad de este medicamento.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zinn
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

Laboratorios
RICHMOND

5. CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura inferior a 30º, en su envase original. Proteger de la luz.
El reconstituido puede ser conservado 24 a 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2ºC a 8ºC.

6. PRESENTACIONES

Xaliplat® 50 mg: Estuches conteniendo 1 frasco ampolla.

Xaliplat® 100 mg: Estuches conteniendo 1 frasco ampolla.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los centro de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 47.371

"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"

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Laboratorios RICHMOND

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Elaborado en:
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS QUALITY PHARMA S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS FILAXIS S.A.

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.
LABORATORIOS QUALITY PHARMA S.A.
LABORATORIOS KEMEX S.A.
LABORATORIOS FILAXIS S.A.
ANDREANI LOGÍSTICA S.A.

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

"Fecha de revisión última....."

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Da
Apoderada

IF-2019-95656529-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-99931015-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-02902432- RICHMOND - Inf. pacientes - Certificado N47371

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.07 09:03:43 -03:00

Ana Alicia Alvarez
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.07 09:03:44 -03:00