



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

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

DISPOSICIÓN N° 0560

BUENOS AIRES, 20 ENE 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002856-14-0 y el agregado N° 1-47-0000-16133-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FRESENIUS KABI S.A. solicita el cambio de nombre y la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto PLATINO II FILAXIS / CISPLATINO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg/10 ml; CISPLATINO 25 mg/25 ml; CISPLATINO 50 mg/50 ml; CISPLATINO 100 mg/100 ml, autorizado por el Certificado N° 42.557.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 857/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para cambio de nombre.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.



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

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

DISPOSICIÓN N°

0 5 6 0

Que a fojas 10 del expediente N° 1-47-0000-016133-14-1 y a fojas 509 obran los informes técnicos favorables de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma FRESENIUS KABI S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PLATINO II FILAXIS / CISPLATINO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg/10 ml; CISPLATINO 25 mg/25 ml; CISPLATINO 50 mg/50 ml; CISPLATINO 100 mg/100 ml, a cambiar el nombre del producto que en lo sucesivo se denominará: PLATINO II KABI.

ARTICULO 2º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 445, 453, 460, 447, 462, 476, 449, 464, 478, 451, 466, 480, 446, 461, 475, 448, 463, 477, 450, 465, 479, 452, 467, 481, prospectos de fojas 382 a 394, 395 a 407 y 408 a 420, e información para el paciente de fojas 422 a 428, 429 a 436 y 437 a 443, desglosando de fojas 445 a 452, 382 a 394 y 422



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

DISPOSICIÓN Nº **0560**

a 428, para la Especialidad Medicinal denominada PLATINO II KABI / CISPLATINO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, CISPLATINO 10 mg/10 ml; CISPLATINO 25 mg/25 ml; CISPLATINO 50 mg/50 ml; CISPLATINO 100 mg/100 ml, propiedad de la firma FRESENIUS KABI S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 42.557 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente Nº 1-0047-0000-002856-14-0 y el agregado Nº 1-47-0000-16133-14-1

DISPOSICIÓN Nº **0560**

nc


Dr. FEDERICO KASKI
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

0560



PROYECTO DE PROSPECTO

PLATINO II KABI
CISPLATINO
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

ADVERTENCIAS

Cisplatino debe ser administrado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos. El control y manejo adecuado de la terapia y las complicaciones que puedan presentarse solo será posible cuando se disponga de un diagnóstico adecuado y de instalaciones apropiadas para la administración del tratamiento.

La toxicidad renal acumulativa asociada con Cisplatino puede ser severa e irreversible. Otras de las principales toxicidades asociadas con la dosis son mielosupresión, náuseas y vómitos.

La ototoxicidad, que puede ser más importante en niños, es significativa y se manifiesta con tinnitus, pérdida de la audición para altas frecuencias y ocasionalmente sordera.

Las reacciones de tipo anafiláctico han sido reportadas y pueden ocurrir en minutos luego de la administración de Cisplatino, edema facial, broncoespasmo, taquicardia e hipotensión. Epinefrina, corticoesteroides y antihistamínicos pueden ser empleados para aliviar los síntomas.

(Ver Advertencias y Reacciones Adversas)

Se deberá tomar precaución para evitar una sobredosis accidental con Cisplatino.

Las dosis mayores de 120 mg/m²/ciclo son administradas infrecuentemente.

Se deberá tener cuidado para evitar una sobredosis inadvertida de Cisplatino debido a una confusión con Carboplatino o prácticas de prescripción que no permiten diferenciar dosis diaria de dosis total por ciclo.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla de **PLATINO II Kabi 10 mg/10 ml** solución inyectable contiene: Cisplatino 10 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Acido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

Cada frasco ampolla de **PLATINO II Kabi 25 mg/25 ml** solución inyectable contiene: Cisplatino 25 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Acido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

Cada frasco ampolla de **PLATINO II Kabi 50 mg/50 ml** solución inyectable contiene: Cisplatino 50 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Acido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

Cada frasco ampolla de **PLATINO II Kabi 100 mg/100 ml** solución inyectable contiene: Cisplatino 100 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Acido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Código ATC: L01XA01

INDICACIONES

Cisplatino está indicado para el tratamiento de:

- *Tumor de testículos metastásico*

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TECNICA
FRESFNIUS KABI S.A.

Como terapia combinada con otros agentes quimioterapéuticos aprobados en pacientes con tumores testiculares metastásicos que ya han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos y/o radioterapéuticos apropiados.

• **Tumor de ovario metastásico**

Como terapia combinada con otros agentes quimioterapéuticos aprobados en pacientes con tumores ováricos metastásicos que ya han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos y/o radioterapéuticos apropiados. Una de las combinaciones establecida consiste en Cisplatino y Ciclofosfamida.

Cisplatino, administrado como monoterapia, está indicado como terapia secundaria en pacientes con tumores ováricos metastásicos refractarios a la quimioterapia estándar que no han recibido previamente tratamiento.

• **Cáncer de vejiga avanzado**

Cisplatino, está indicado como monoterapia para pacientes con cáncer de células transicionales de vejiga que ya no puede ser objeto de tratamientos locales, como la cirugía y/o radioterapia.

• **Carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis.**

• **Carcinoma de pulmón no microcítico (o carcinoma de células no pequeñas) avanzado o con metástasis.**

• **Carcinoma de pulmón microcítico (o carcinoma de células pequeñas) avanzado o con metástasis.**

• **Cisplatino está indicado en el tratamiento del carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia.**

Cisplatino puede utilizarse como monoterapia o en tratamientos combinados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El Cisplatino es un complejo de metal pesado que contiene un átomo central de platino rodeado por dos átomos de cloruro y dos moléculas de amoníaco en la posición cis.

El Cisplatino tiene propiedades bioquímicas similares a los agentes alquilantes bifuncionales. Inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados inter e intracatenarios. El Cisplatino es un agente ciclo celular inespecífico. La actividad citotóxica del cisplatino se producen por unión a todas las bases de ADN, con preferencia por la posición N-7 de la guanina y la adenosina. La síntesis de proteínas y ARN son también inhibidos en menor medida.

- FARMACOCINÉTICA

Las concentraciones plasmáticas del compuesto original, Cisplatino, decaen en forma monoexponencial con una vida media de aproximadamente 20 a 30 minutos después de una administración en bolo de 50 o 100 mg/m² dosis y con una vida media de aproximadamente 0,5 horas después una dosis 100 mg/m² administrada durante un periodo de 2 a 7 horas por infusión intravenosa. Después de esta última, el *clearance* corporal total y el volumen de distribución en el estado estacionario de Cisplatino son aproximadamente 15 a 16 l/h/m² y 11 a 12 l/m² respectivamente.

Debido a su estructura química, los átomos de cloro del Cisplatino están más sujetos a reacciones de desplazamiento químico por nucleófilos, tales como agua o grupos sulfhidrilo, que al metabolismo catalizado por enzimas. Al pH fisiológico en presencia de NaCl 0,1 M las especies moleculares predominantes son el Cisplatino y monohidroximonocloro *cis*-diamino platino (II) en concentraciones casi iguales. Este último, combinado con el posible desplazamiento directo de los átomos de cloro por grupos sulfhidrilo de aminoácidos o proteínas, explica la inestabilidad de Cisplatino en matrices biológicas. La relación de Cisplatino respecto del total de platino libre (ultrafiltrable) en el plasma varía considerablemente entre pacientes en el rango de 0,5 a 1,1 después de una dosis de 100 mg/m².

0560



El Cisplatino no se une en forma directa y reversible a las proteínas plasmáticas, característica de la unión normal de droga-proteína. Sin embargo, el platino del Cisplatino, pero no el Cisplatino en sí mismo, llega a unirse a varias proteínas plasmáticas, incluyendo albúmina, transferrina, y gamma globulina. Tres horas después de una inyección en bolo y dos horas después del final de una infusión de tres horas, el 90% del platino plasmático se une a las proteínas. Los complejos entre la albúmina y el platino del Cisplatino no se disocian en forma significativa y se eliminan lentamente con una vida media mínima de cinco días o más.

Después de una dosis de Cisplatino de 20 a 120 mg/m², las concentraciones de platino son altas en hígado, próstata y riñón; algo menor en vejiga, músculo, testículo, páncreas, y bazo, y bajas en intestino, suprarrenales, corazón, pulmón, cerebro y cerebelo. El platino está presente en los tejidos hasta 180 días después de la última administración. Con la excepción de los tumores intracerebrales, las concentraciones de platino en los tumores son generalmente algo más bajas que las concentraciones en el órgano en el que se encuentra el tumor. Diferentes sitios de metástasis en el mismo paciente pueden alcanzar diferentes concentraciones de platino. Las metástasis hepáticas alcanzan las más altas concentraciones de platino, pero éstas son similares a las concentraciones de platino en hígado normal. La concentración máxima de platino en los eritrocitos se alcanza dentro de los 90 a 150 minutos después de una dosis de 100 mg/m² de Cisplatino y disminuye de una manera bifásica con una vida media terminal de 36 a 47 días.

Durante un intervalo de dosis de 40 a 140 mg/m² de Cisplatino administrado como una inyección en bolo o como una infusión intravenosa que varían desde 1 hora a 24 horas, entre el 10% al 40% aproximadamente del platino administrado se excreta en la orina en 24 horas. Alrededor de cinco días después de la administración de una dosis de 40 a 100 mg/m² por infusión intravenosa durante un periodo de 2 a 3 horas ó 6 a 8 horas, una media de 35% a 51% de la dosis de platino se excreta en la orina. Similares recuperaciones urinarias medias de platino de alrededor de 14% a 30% de la dosis se encuentran luego de cinco administraciones diarias de 20, 30, o 40 mg/m²/día. Sólo un pequeño porcentaje de platino administrado se excreta más allá de 24 horas después de la infusión y la mayor parte del platino que se excreta en la orina en 24 horas ocurre en las primeras horas. Especies que contienen platino excretados en la orina son las mismas que las que se encuentran después de la incubación de Cisplatino con la orina de sujetos sanos, excepto que las proporciones son diferentes.

El compuesto original, Cisplatino, se excreta en la orina y representa el 13% al 17% de la dosis excretada dentro de una hora después de la administración de una dosis de 50 mg/m². El *clearance* renal medio de Cisplatino supera el *clearance* de creatinina y es de 62 y 50 ml/min/m² después de una dosis de 100 mg/m² administrado por infusión intravenosa durante un periodo de 2 horas ó 6 a 7 horas, respectivamente.

El *clearance* renal del platino libre (ultrafiltrable) también supera la tasa de filtración glomerular indicando que el Cisplatino u otras moléculas que contienen platino son secretados activamente por los riñones. El *clearance* renal de platino libre es no lineal y variable y depende de la dosis, la tasa de flujo de orina, y la variabilidad individual en la extensión de la secreción activa y la posible reabsorción tubular.

Existe una potencial acumulación de las concentraciones plasmáticas de platino ultrafiltrable cada vez que Cisplatino se administra sobre una base diaria, pero no cuando se administra sobre una base intermitente.

No existen una relación significativa entre el *clearance* renal tanto de platino libre como de Cisplatino y el *clearance* de creatinina.

Aunque pequeñas cantidades de platino están presentes en la bilis y el intestino grueso después de la administración de Cisplatino, la excreción fecal de platino no parece ser significativa.

- FARMACOGENOMICA

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0560



Ciertas variantes genéticas en el gen tiopurina S-metiltransferasa (por ejemplo, TPMT * 3B y TPMT * 3C) están asociadas con un mayor riesgo de ototoxicidad en niños a las dosis convencionales de Cisplatino. En un estudio retrospectivo en 162 niños, la mayoría de los cuales eran de ascendencia europea, se les administró una dosis media de Cisplatino acumulativa de 400 mg/m² durante un tratamiento de 4-5 semanas. De los 162 niños, 106 tenían ototoxicidad grave (grado 2 o mayor); 26 de los 162 pacientes tenían una o más variantes del gen TPMT. De estos 26 pacientes, 25 tenían ototoxicidad severa (96%). Para los caucásicos y los afroamericanos, aproximadamente el 11% de la población hereda una o más de estas variantes.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños:

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

Como agente único la dosis de Cisplatino recomendada es de 50 a 120 mg/m² en una sola dosis por vía intravenosa cada 3 a 4 semanas, o 15 a 20 mg/m² por vía intravenosa diariamente durante 5 días cada 3 a 4 semanas.

Si el Cisplatino se usa en quimioterapia de combinación, la dosis de Cisplatino debe reducirse.

Todos los pacientes

Se recomienda una hidratación suficiente de 2 a 12 horas antes de la administración y hasta un mínimo de 6 horas después de la administración de Cisplatino. La hidratación es necesaria para provocar suficiente diuresis durante y después del tratamiento con Cisplatino. Se realiza por infusión intravenosa de una de las siguientes soluciones: Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%; Mezcla de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% y solución inyectable de glucosa al 5% (1:1).

Hidratación antes del tratamiento con Cisplatino:

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

Hidratación después de terminar la administración de Cisplatino:

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

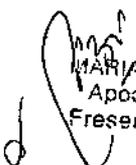
Puede ser necesaria una diuresis forzada en caso de que el volumen de orina eliminado sea inferior a 100-200 ml/hora después de la hidratación. La diuresis forzada puede realizarse administrando por vía intravenosa 37,5 g de manitol como solución al 10% para inyectable (375 ml de solución de manitol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

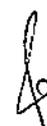
La administración de manitol o un diurético es necesaria también cuando la dosis de Cisplatino administrada es superior a 60 mg/m² de superficie corporal.

Es necesario que el paciente reciba cantidades importantes de líquidos en las 24 horas posteriores a la infusión de Cisplatino para asegurar una diuresis suficiente.

Un nuevo ciclo de Cisplatino no deberá ser administrado hasta que: la creatinina en sangre alcance valores normales, el BUN se encuentre por debajo de 25 mg/100 ml y los recuentos sanguíneos se encuentren en un nivel aceptable (plaquetas $\geq 100.000/\text{mm}^3$, leucocitos $\geq 4.000/\text{mm}^3$). No se deberá administrar dosis posteriores de Cisplatino hasta que un análisis de audiometría indique que la agudeza auditiva se encuentra dentro de los límites normales.

Forma de administración


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TECNICA
FRESFRIUS KABI S.A.

Cisplatino debe ser administrado por infusión intravenosa lenta. CISPLATINO NO DEBE SER ADMINISTRADO POR INFUSION INTRAVENOSA RÁPIDA.

La solución de Cisplatino para infusión preparada según las instrucciones de uso debe administrarse por infusión intravenosa durante un período de 6 a 8 horas.

No debe emplearse para la preparación o administración, agujas o equipos de perfusión intravenosa que contengan piezas de aluminio que pudieran entrar en contacto con Cisplatino. El aluminio reacciona con Cisplatino, produciendo la formación de un precipitado y pérdida de actividad.

Instrucciones de uso

Las soluciones de PLATINO II KABI tienen una concentración de 1 mg/ml.

Preparación para la administración intravenosa: las soluciones de PLATINO II KABI deben ser diluidas en al menos 1 litro de las siguientes soluciones y administrada mediante infusión intravenosa durante un período de 6-8 horas:

- Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.
- Solución inyectable de dextrosa 5% / solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% (1:1) (concentración final cloruro de sodio 0,45%, glucosa 2,5%).
- Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% y manitol 1,875%.
- Solución inyectable de cloruro de sodio 0,45%, glucosa 2,5% y manitol 1,875%.

Estabilidad

Las soluciones diluidas listas para su administración intravenosa: deberán ser protegidas de la luz aún durante la infusión intravenosa.

La solución diluida no debe ser enfriada o refrigerada porque se formará un precipitado.

Para un solo uso. Cualquier resto de solución de Cisplatino no utilizada debe descartarse.

Los medicamentos a ser administrados por vía parenteral deben ser inspeccionados visualmente para detectar posibles partículas en suspensión y/o decoloración, antes de ser administrados. Si se observa la presencia de partículas, no deben ser administrados.

Desde el punto de vista microbiológico el producto debe usarse inmediatamente, de lo contrario las condiciones y tiempo de almacenamiento es responsabilidad del usuario.

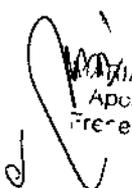
Manipulación

Se deben tener en cuenta las medidas normales de seguridad para agentes citostáticos cuando se prepare y elimine la solución para infusión. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, llevar siempre guantes impermeables cuando se manipulen frasco ampolla que contengan Cisplatino. En caso de contacto con la piel, se lavará el área afectada con abundante agua y jabón. En caso de contacto con las mucosas, éstas deben lavarse con abundante agua. Cisplatino no debe ser manipulado por mujeres embarazadas.

CONTRAINDICACIONES

Cisplatino está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al Cisplatino, a otro componente del producto o a otros medicamentos que contengan platino.
- Insuficiencia renal preexistente (ver advertencias).
- Mielosupresión (ver advertencias).
- Deterioro auditivo (ver advertencias).


PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11623
DIRECTORA TECNICA
FRESFNIUS KABI S.A.

- Cisplatino está contraindicado en embarazo y lactancia (ver precauciones).

ADVERTENCIAS

Cisplatino produce nefrotoxicidad acumulativa que puede potenciarse por la administración de antibióticos aminoglicósidos. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles a la nefrotoxicidad (ver precauciones).

Antes de iniciar el tratamiento y previo al inicio de cada ciclo posterior deberán controlarse los niveles sanguíneos de creatinina, nitrógeno ureico (BUN), magnesio, sodio, potasio, calcio y *clearance* de creatinina. A la dosis recomendada, Cisplatino no debe administrarse más de una vez cada 3 a 4 semanas (ver reacciones adversas).

Se han descrito casos graves de neuropatías en pacientes en los que se emplean regímenes con dosis altas de Cisplatino o que se administra con una frecuencia de dosis mayor que la recomendada. Estas neuropatías pueden ser irreversibles y manifestarse por parestesia, arreflexia, pérdida de la propiocepción y sensación de vibraciones. También se ha descrito una pérdida de la función motora. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles al desarrollo de neuropatía periférica (ver precauciones).

Se han reportada reacciones de tipo anafiláctico que pueden ocurrir en minutos luego de la administración de Cisplatino en pacientes con exposición previa al mismo, cuyos síntomas se han aliviado por administración de Epinefrina, corticoesteroides y antihistamínicos.

Cisplatino suele producir ototoxicidad la cual es acumulativa y puede ser severa. Se deben realizar pruebas audiométricas antes de iniciar el tratamiento y antes de cada dosis posterior del fármaco y varios años después de la terapia (ver reacciones adversas).

Pueden aparecer reacciones en el sitio de la inyección durante la administración de Cisplatino (ver reacciones adversas). Debido a la posibilidad de extravasación, se recomienda monitorizar estrechamente el lugar de perfusión por posibles infiltraciones durante la administración del medicamento. Por el momento se desconoce un tratamiento específico para las reacciones de extravasación.

PRECAUCIONES

Generales

Se deberán realizar recuentos en sangre periférica semanalmente. Las funciones renal y hepática deberán ser monitoreadas periódicamente. Un examen neurológico junto con una audiometría también deberán realizarse periódicamente (ver reacciones adversas).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de mielosupresores o radiación aumentara los efectos de la actividad mielosupresora del Cisplatino.

La aparición de nefrotoxicidad causada por Cisplatino puede ser potenciada por el tratamiento concomitante con antihipertensivos que contengan Furosemida, Hidralazina, Diazóxido y Propranolol.

Sustancias nefrotóxicas:

La administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos (cefalosporinas, aminoglucósidos, anfotericina B o medios de contraste) u ototóxicos (aminoglucósidos) puede potenciar los efectos tóxicos del Cisplatino en los riñones. Se aconseja precaución durante o después del tratamiento con Cisplatino con las sustancias eliminadas principalmente por vía renal, como por ejemplo agentes

0560



citostáticos tales como Bleomicina y Metotrexato, ya que la eliminación renal puede estar reducida.

La nefrotoxicidad de Ifosfamida puede ser superior cuando se utiliza con Cisplatino o en los pacientes que han recibido previamente Cisplatino.

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

Puede ser necesario ajustar la dosis de Allopurinol, Colchicina, Probenecid o Sulfinpirazona si se utilizan conjuntamente con Cisplatino, ya que Cisplatino causa un aumento de la concentración sérica de ácido úrico.

Cisplatino administrado en combinación con Bleomicina y Vinblastina puede dar lugar al fenómeno de Raynaud (ver reacciones adversas).

En un estudio en pacientes con tumores metastásicos o avanzados, Docetaxel en combinación con Cisplatino indujo más efectos neurotóxicos graves (relacionados con la dosis y sensoriales) que ambos fármacos administrados solos en dosis similares.

Los agentes quelantes como la Penicilamina pueden disminuir la efectividad del Cisplatino.

Debe tenerse en consideración la excesiva inmunosupresión con riesgo de desarrollo de procesos linfoproliferativos provocada por el uso de este agente quimioterápico, sumado a la combinación con otros medicamentos inmunosupresores, como la Ciclosporina.

Sustancias ototóxicas:

La administración concomitante de medicamentos ototóxicos (aminoglucósidos, diuréticos del asa) potenciará el efecto tóxico de Cisplatino en la función auditiva (ver reacciones adversas). Excepto en aquellos pacientes que reciban dosis de Cisplatino superiores a 60 mg/m² y cuya diuresis sea inferior a 1.000 ml en 24 horas, no deberá aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de un posible daño renal y ototoxicidad.

La Ifosfamida puede incrementar la pérdida auditiva debida a Cisplatino.

Vacunas a virus inactivados

Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia con Cisplatino, la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la interrupción de la medicación que causa inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y del tipo de medicamento causante de inmunosupresión usado, de la enfermedad subyacente, y otros factores; se estima que varía entre 3 meses a 1 año.

Vacunas a virus vivos

Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia con Cisplatino, el uso concurrente con una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, puede incrementar los efectos colaterales/adversos del virus de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna; la inmunización de estos pacientes debe ser tomada sólo con extrema precaución después de una cuidadosa revisión del estado hematológico del paciente y sólo con el conocimiento y el consentimiento del médico a cargo de la terapia con Cisplatino. El intervalo entre la interrupción del medicamento que causa inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y el tipo de inmunosupresor usado, la enfermedad subyacente, y otros factores; se estima que varía entre 3 meses y un año.

La inmunización con la vacuna oral para la polio deberá ser postergada en personas en estrecho contacto con el paciente, especialmente miembros de la familia, o reemplazada por la administración de vacuna parenteral con la formulación de Salk. La vacuna de la fiebre amarilla está estrictamente contraindicada debido al riesgo de una enfermedad sistémica mortal.

Anticoagulantes orales:


PATRICIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
C.N. 11620
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

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

Antihistamínicos, fenotiazinas y otros:

El uso simultáneo de antihistamínicos, Buclizina, Ciclizina, Loxapina, Meclozina, fenotiazinas, tioxantenos o trimetobenzamidas puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad (tales como mareo y zumbido de oídos).

Sustancias anticonvulsivantes:

Las concentraciones séricas de anticonvulsivantes pueden permanecer en niveles subterapéuticos durante el tratamiento con Cisplatino.

Sustancias antiepilépticas

En pacientes que estén recibiendo Cisplatino y Fenitoína, la concentración plasmática de Fenitoína puede disminuir, posiblemente debido a una disminución en la absorción y/o aumento del metabolismo. En estos pacientes, los niveles plasmáticos de Fenitoína deben ser monitoreados y se deberá ajustar la dosis de Fenitoína si fuera necesario.

Durante el tratamiento con Cisplatino, está estrictamente contraindicado el inicio de un nuevo tratamiento anticonvulsivo con Fenitoína.

Combinación de Piroxidina + Altretramina:

En un estudio aleatorizado con pacientes que presentaban carcinoma avanzado de ovario la respuesta al tratamiento se vio perjudicada cuando Piridoxina fue administrada en combinación con Cisplatino y Altretramina (hexametilmelamina).

Paclitaxel:

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

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Cisplatino ha demostrado tener efecto carcinogénico en ratas. Estudios en ratas BD IX demostraron el desarrollo de neoplasias malignas (leucemias y fibrosarcoma renal).

En humanos, en casos aislados, la aparición de leucemia aguda ha coincidido con el uso de Cisplatino, que en general se asoció a otros agentes leucemogénicos. Cisplatino es mutagénico en bacterias y produce aberraciones cromosómicas en las células animales en cultivo de tejidos.

Cisplatino puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

Cisplatino ha demostrado ser teratogénico y embriotóxico en ratones.

En ratones, se ha observado supresión gonadal, que produce amenorrea o azoospermia y que puede ser irreversible y provocar infertilidad. En ratas hembra, cisplatino indujo cambios morfológicos en los ovarios, lo que causó infertilidad parcial y reversible.

Embarazo

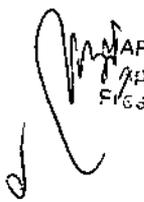
Embarazo categoría D.

Platino II Kabi está contraindicado en el embarazo (ver contraindicaciones). En caso de ser necesaria su administración durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras está tomando este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto (ver carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad).

Los pacientes de ambos sexos deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con Cisplatino y durante al menos los 6 meses posteriores. Se recomienda realizar una consulta con un genetista si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento.

Puesto que el tratamiento con Cisplatino puede causar infertilidad irreversible, se recomienda que los hombres que desean concebir en el futuro soliciten asesoramiento sobre la criopreservación de su espermia antes del tratamiento.

Lactancia


 MARIA PAULA BEZZI
 Apoderada legal
 Fresenius Kabi S.A.

El Cisplatino se excreta en la leche materna. La lactancia está contraindicada durante el tratamiento con Platino II Kabi.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos. Ciertas variantes genéticas en el gen tiopurina S - metiltransferasa (TPMT) se asocian con un mayor riesgo de ototoxicidad en niños tratados con Cisplatino a dosis convencionales. Los niños que no tienen una de estas variantes del gen TPMT también tienen riesgo de desarrollar ototoxicidad (ver características farmacológicas). A todos los pacientes pediátricos que reciben Cisplatino se les debe realizar pruebas de audiometría previa al inicio del tratamiento, antes de cada dosis posterior, y varios años después de la terapia. Métodos de análisis avanzados pueden permitir la detección temprana de la pérdida auditiva en un intento de facilitar el rápido inicio de las intervenciones que pueden limitar los posibles efectos adversos de la discapacidad auditiva en el desarrollo cognitivo y social del niño (ver reacciones adversas).

Empleo en ancianos

No existen datos suficientes a partir de ensayos clínicos de Cisplatino en el tratamiento de los tumores testiculares metastásicos o cáncer de vejiga avanzado para determinar si los pacientes de edad avanzada responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes.

Ensayos clínicos de quimioterapia de combinación para el carcinoma de ovario avanzado, con Cisplatino en combinación con Ciclofosfamida o Paclitaxel, no se encontró que la edad sea un factor pronóstico relacionado con la sobrevida. Sin embargo, en un posterior análisis secundario de uno de estos ensayos, se encontró que los pacientes de edad avanzada tienen una menor supervivencia en comparación con los pacientes más jóvenes. En estos ensayos, los pacientes de edad avanzada experimentaron neutropenia más severa que los pacientes más jóvenes. Mayor incidencia de trombocitopenia y leucopenia severa también fueron vistos en personas de edad avanzada en comparación con los pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada sugiere que los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a la mielosupresión, complicaciones infecciosas, y nefrotoxicidad que los pacientes más jóvenes.

El Cisplatino se sabe que se excreta principalmente por el riñón y está contraindicado en pacientes con historial de insuficiencia renal. Dado que los pacientes de edad avanzada tienen una mayor predisposición de padecer insuficiencia renal, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y la función renal debe ser monitoreada.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay estudios realizados sobre el efecto de Cisplatino en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el perfil de reacciones adversas (sistema nervioso central y sentidos especiales) puede tener una influencia ligera o moderada en la capacidad de los pacientes para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran estas reacciones adversas (somnia o vómitos) deben evitar conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Nefrotoxicidad

El riesgo de desarrollo de insuficiencia renal es acumulativo y dependiente de la dosis, incluyendo insuficiencia renal aguda, es la principal toxicidad limitante de la dosis de Cisplatino.

La toxicidad renal se ha observado en pacientes que recibieron una sola dosis de 50 mg/m². Puede observarse durante la segunda semana después de una dosis y se manifiesta mediante las elevaciones de BUN, creatinina y ácido úrico en sangre y/o

una disminución del *clearance* de creatinina. La toxicidad renal se vuelve más prolongada y severa con ciclos repetidos de la droga. La función renal deberá normalizarse antes de poder administrar una nueva dosis de Cisplatino. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles a la nefrotoxicidad (ver precauciones).

El deterioro de la función renal se ha asociado con el daño tubular renal. La administración de Cisplatino mediante infusión intravenosa durante un período de 6-8 horas con hidratación intravenosa y diuresis con manitol, se ha utilizado para reducir la nefrotoxicidad. Sin embargo, la toxicidad renal aún puede ocurrir después de la utilización de estos procedimientos (ver posología/dosificación y modo de administración).

Ototoxicidad

Se ha observado ototoxicidad en pacientes tratados con una dosis única de Cisplatino de 50 mg/m², y se manifiesta con tinnitus y/o la pérdida de audición en la gama de alta frecuencia (4.000 a 8.000 Hz). La prevalencia de la pérdida auditiva en los niños es especialmente elevada y se estima en un 40-60%. Se puede producir disminución de la capacidad para escuchar tonos normales de conversación. Se ha informado sordera después de una dosis inicial de Cisplatino. Los efectos ototóxicos pueden ser más graves en los niños que recibieron dosis previas de Cisplatino.

La pérdida de audición puede ser unilateral o bilateral y tiende a ser más frecuente y grave con dosis repetidas de Cisplatino. No está claro si la ototoxicidad inducida por Cisplatino es reversible. También se ha informado toxicidad vestibular.

Los efectos ototóxicos pueden estar relacionados con la concentración plasmática máxima de Cisplatino. La ototoxicidad puede ocurrir durante el tratamiento o con posterioridad al mismo. Monitoreos audiométricos se deberán realizar antes de la iniciación de la terapia, antes de cada dosis subsiguiente y durante varios años después de la terapia.

El riesgo de ototoxicidad puede ser aumentado por irradiación craneal previa o simultánea, y puede ser más grave en los pacientes de menos de 5 años de edad, los pacientes en tratamiento con otros fármacos ototóxicos (por ejemplo, aminoglucósidos y Vancomicina) y en pacientes con insuficiencia renal. Algunas de las variantes alélicas en el gen tiopurina S - metiltransferasa (TPMT) se han descrito asociadas con un mayor riesgo de ototoxicidad en niños tratados con Cisplatino. Otros factores genéticos pueden contribuir también a la ototoxicidad inducida por cisplatino (ver empleo en pediatría).

Toxicidad Hematológica

Cisplatino produce mielosupresión en un 25% a 30% de los pacientes tratados con esta droga. Los nadires en las plaquetas y leucocitos circulantes ocurren entre los días 18 al 23 (rango de 7,5 a 45) y la mayoría de pacientes se recuperan hacia el día 39 (rango entre 13 y 62). La leucopenia y la trombocitopenia son más pronunciado a dosis más altas (>50 mg/m²).

La anemia, demostrada como una disminución de más de 2 g de hemoglobina/100 ml, ocurre con aproximadamente la misma frecuencia y al mismo tiempo que la leucopenia y trombocitopenia.

Fiebre e infección también se han reportado en pacientes con neutropenia. Cuadros potencialmente mortales se han reportado debido a la infección secundaria a la mielosupresión. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles a la mielosupresión (ver precauciones).

Además de la anemia secundaria a la mielosupresión, se ha reportado anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva. En presencia de anemia hemolítica debida a Cisplatino, un ciclo posterior de tratamiento con Cisplatino puede estar acompañado por un aumento de la hemólisis y este riesgo debe ser evaluado por el médico tratante.

Se ha descrito el desarrollo de leucemia aguda coincidente con el uso de Cisplatino generalmente cuando se administra en combinación con otros agentes leucemogénicos.

Toxicidad gastrointestinal

Náuseas y vómitos se producen en la mayoría los pacientes tratados con Cisplatino, y pueden ser tan severas que hagan necesaria la interrupción del fármaco. Las náuseas y los vómitos pueden comenzar dentro de 1 a 4 horas después del inicio del tratamiento y durar hasta 24 horas. Vómitos, náuseas y/o anorexia pueden persistir hasta por 1 semana después del tratamiento.

Náuseas y vómitos retardados (que comienza o continúa 24 horas o más después de la quimioterapia) se han producido en los pacientes que alcanzaron un control completo de la emesis en el día de la terapia con Cisplatino.

También se ha informado diarrea.

Toxicidad vascular

Se ha reportado toxicidad vascular coincidente con el uso de Cisplatino en combinación con otros agentes antineoplásicos. Los eventos son clínicamente heterogéneos y pueden incluir infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, microangiopatía trombótica (síndrome urémico hemolítico) o arteritis cerebral. Se han propuesto diversos mecanismos para estas complicaciones vasculares. También hay informes de fenómeno de Raynaud que ha ocurrido en pacientes tratados con una combinación de Bleomicina y Vinblastina con o sin Cisplatino. Se ha sugerido que el desarrollo de hipomagnesemia coincidente con el uso de Cisplatino puede ser aunque no necesariamente un factor asociado con este evento. Sin embargo, actualmente se desconoce si la causa del fenómeno de Raynaud en estos casos es la enfermedad, el compromiso vascular subyacente, el uso de Bleomicina o Vinblastina, la hipomagnesemia, o una combinación de cualquiera de estos factores.

Alteración de los electrolitos séricos

Hipomagnesemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipopotasemia, hipofosfatemia se han reportado en pacientes tratados con Cisplatino y están probablemente relacionadas con el daño tubular renal. La tetania se ha informado en aquellos pacientes con hipocalcemia e hipomagnesemia. En general, los niveles séricos normales de electrolitos se restablecen administrando electrolitos suplementarios y descontinuo el Cisplatino.

Se ha reportado síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

Hiperuricemia

La hiperuricemia se ha reportado que ocurre aproximadamente con la misma frecuencia que los aumentos de BUN y creatinina sérica. Es más pronunciada después de dosis superiores a 50 mg/m² y los niveles máximos de ácido úrico se producen generalmente entre 3 a 5 días después de la administración de la dosis. La terapia con Allopurinol para la hiperuricemia reduce efectivamente los niveles de ácido úrico.

Neurotoxicidad

Se ha reportado neurotoxicidad, por lo general caracterizada por neuropatías periféricas (ver advertencias). Las neuropatías generalmente se producen después de una terapia prolongada (4-7 meses), sin embargo, se han reportado síntomas neurológicos que se producen después de una sola dosis. Aunque los síntomas y signos de la neuropatía asociada a Cisplatino generalmente se desarrollan durante el tratamiento, los síntomas de la neuropatía pueden comenzar 3 a 8 semanas después de la última dosis de Cisplatino. La terapia con Cisplatino deberá interrumpirse cuando se observen por primera vez los síntomas. La neuropatía, sin embargo, puede progresar aún más, incluso después de suspender el tratamiento.

La evidencia preliminar sugiere que la neuropatía periférica puede ser irreversible en algunos pacientes. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles a neuropatía periférica (ver precauciones).

También se ha reportado: Signo de Lhermitte's, mielopatía dorsal de la columna, neuropatía autonómica, convulsiones, leucoencefalopatía, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR), pérdida del gusto.

Calambres musculares, definidos como contracciones localizadas, dolorosas e involuntarias del músculo esquelético de inicio súbito y de corta duración, se han notificado y por lo general se asocia en los pacientes que recibieron una dosis acumulada relativamente alta de Cisplatino y con una fase sintomática relativamente avanzada de la neuropatía periférica.

Toxicidad ocular

Neuritis óptica, papiledema y ceguera cerebral han sido reportados en pacientes que recibieron las dosis recomendadas estándar de Cisplatino. La mejoría y/o recuperación total de estas alteraciones por lo general ocurre después de discontinuar el tratamiento con Cisplatino. Los esteroides con o sin manitol se han utilizado, sin embargo, la eficacia no ha sido establecida.

Visión borrosa y percepción alterada del color se han reportado después del uso de regímenes con las dosis más altas de Cisplatino o mayor frecuencia de dosis de las recomendadas. La percepción del color alterado se manifiesta como una pérdida de discriminación de color, en particular en el eje azul - amarillo. El único hallazgo en el examen del fondo de ojo es la pigmentación de la retina irregular de la zona macular.

Reacciones anafilácticas

Las reacciones de tipo anafiláctico han sido reportadas en pacientes previamente expuestos a Cisplatino y pueden ocurrir minutos después de la administración del mismo. Las reacciones consisten en edema facial, sibilancias, broncoespasmo, taquicardia e hipotensión. Las reacciones pueden ser controladas con la terapia estándar a base de Epinefrina, corticosteroides y antihistamínicos. Los pacientes que reciben Cisplatino deben ser observados cuidadosamente debido a las posibles reacciones de tipo anafiláctico por lo que se debe disponer de equipos y medicamentos de apoyo adecuados.

Toxicidad hepática

Elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas, especialmente transaminasa glutámico-oxalacética, y aumento de bilirrubina en sangre, se han notificado con la administración de Cisplatino a las dosis recomendadas.

Reacciones en el sitio de la inyección

Toxicidad de los tejidos blandos se ha informado tras la extravasación de Cisplatino en el sitio de inyección. La gravedad de la reacción está relacionada con la concentración de la solución de Cisplatino. La infusión de soluciones con una concentración mayor de 0,5 mg/ml puede resultar en celulitis del tejido, fibrosis, necrosis, dolor, edema y eritema.

Otros Eventos

Se han reportado anomalías cardíacas, elevación de la amilasa sérica, exantema, alopecia, malestar general, astenia, deshidratación, hipo.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se debe tener cuidado para evitar una sobredosis accidental con Cisplatino. La sobredosis aguda con Cisplatino puede provocar insuficiencia renal, insuficiencia hepática, sordera, toxicidad ocular (incluyendo desprendimiento de la retina), mielosupresión significativa, neuritis, náuseas y vómitos intratables. Además, la muerte puede ocurrir después de una sobredosis.

No se dispone de un antídoto específico en caso de sobredosis por Cisplatino. Aunque se inicie hemodiálisis 4 horas después de la sobredosis, tiene un efecto reducido sobre la eliminación de platino del cuerpo después de una fijación fuerte y rápida a las proteínas. El tratamiento en caso de sobredosis incluirá medidas de soporte general, para mantener al paciente durante cualquier periodo de toxicidad que pueda ocurrir.

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

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

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

PRESENTACIÓN

PLATINO II KABI, solución inyectable, 10 mg/10 ml x 1 frasco ampolla.

PLATINO II KABI, solución inyectable, 25 mg/25 ml x 1 frasco ampolla.

PLATINO II KABI, solución inyectable, 50 mg/50 ml x 1 frasco ampolla.

PLATINO II KABI, solución inyectable, 100 mg/100 ml x 1 frasco ampolla.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

PLATINO II KABI, solución inyectable, debe ser conservado por debajo de 25 °C y protegido de la luz. No refrigerar. No congelar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.557

Fresenius Kabi S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:


MARÍA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0 1 5 3



PROYECTO
INFORMACION PARA EL PACIENTE

**PLATINO II KABI Solución inyectable 1mg/ml
Cisplatino**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede ser perjudicial sin la prescripción médica adecuada.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

1- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

- Qué es Platino II Kabi y para qué se utiliza

Platino II Kabi contiene como principio activo Cisplatino que pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antineoplásicos que interfieren con el crecimiento de las células cancerosas (malignas), con la finalidad de eliminarlas y evitar su diseminación.

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de muchos tumores, generalmente en asociación con otros agentes antineoplásicos, siendo las indicaciones más frecuentes las siguientes:

- Tumor de testículo metastásico
- Tumor de ovario metastásico
- Cáncer de vejiga avanzado
- Carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis.
- Carcinoma de pulmón no microcítico (o de células no pequeñas) avanzado o con metástasis.
- Carcinoma de pulmón microcítico (o de células pequeñas) avanzado o con metástasis.
- Cisplatino está indicado en el tratamiento del carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia.

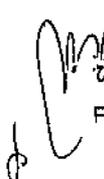
-Antes de recibir Platino II Kabi

No se le administrará Platino II Kabi si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a Cisplatino, a otros compuestos que contengan platino, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección contenido del envase e información adicional).
- Tiene problemas de riñón. Si se encuentra deshidratado.
- Tiene mielosupresión grave (disminución de la actividad de la médula ósea) cuyos síntomas pueden ser: cansancio, fácil aparición de hematomas o hemorragias, aparición de infecciones.
- Tiene problemas de audición.
- Tiene trastornos nerviosos causados por Cisplatino.
- Está embarazada o en período de lactancia.
- Tiene que recibir vacunas, incluida la vacuna contra la fiebre amarilla.
- Tiene que recibir Fenitoína como uso profiláctico (ver sección Uso de Cisplatino con otros medicamentos).

Advertencias y Precauciones

Platino II Kabi solo deberá ser usado bajo supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.


MARIA PAULA...
Apoyada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSAMA GRANERGO
M.M. 1900
DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

Su médico le realizara periódicamente (antes de iniciar el tratamiento y previo al inicio de cada ciclo posterior) un análisis de sangre: recuento de células sanguíneas y determinación de las concentraciones de creatinina, nitrógeno ureico, calcio, sodio, potasio y magnesio y pruebas de la función hepática, renal y neurológica.

El tratamiento con Platino II Kabi produce mielosupresión (disminución de la actividad de la médula ósea) produciéndose leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. Además, el tratamiento con Platino II Kabi produce con frecuencia anemia (disminución de glóbulos rojos en sangre). Consulte a su médico si tiene fiebre, o infecciones.

El tratamiento con Platino II Kabi suele producir ototoxicidad, que puede ser más importante en niños, por lo que su médico le deberá realizar pruebas audiométricas antes de iniciar el tratamiento y antes de cada dosis posterior del fármaco y varios años después de la terapia. También puede producirse neurotoxicidad, caracterizada por neuropatías periféricas, más frecuentes en pacientes ancianos (calambres musculares, contracciones dolosas e involuntarias del musculo esquelético de inicio súbito y corta duración); toxicidad renal severa (especialmente en ancianos) y toxicidad ocular.

Platino II Kabi puede producir reacciones alérgicas y anafilácticas (reacción alérgica severa) que pueden aparecer minutos después de la administración, especialmente si ha sido tratado previamente con otros medicamentos derivados de platino, las cuales deberán ser tratadas adecuadamente.

Debido a la posible aparición de náuseas y vómitos, que pueden ocurrir en las primeras horas del tratamiento o con posterioridad, su médico le indicara medicamentos para prevenirlos y reducir su frecuencia e intensidad.

Durante la administración de Platino II Kabi pueden producirse reacciones en el sitio de inyección y daño en los tejidos (dolor, edema, eritema, celulitis, fibrosis, necrosis), como resultado de la extravasación del medicamento (salida de la solución administrada de la vena en la que se está infundiendo) (ver sección uso apropiado del medicamento).

-Uso de Platino II Kabi con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos que usted adquiera sin receta y plantas medicinales.

- El uso simultáneo de medicamentos que inhiben el funcionamiento de la médula ósea o de la radiación puede potenciar las reacciones adversas de Cisplatino en la médula ósea.
- La toxicidad de Cisplatino puede aumentar cuando se administra simultáneamente con otros medicamentos para el tratamiento del cáncer como por ejemplo Bleomicina y Metotrexato.
- Los medicamentos para tratar la hipertensión arterial (antihipertensivos que contengan Furosemida, Hidralazina, Diazóxido y Propranolol) pueden aumentar el efecto tóxico de Cisplatino en los riñones.
- La toxicidad de Cisplatino puede afectar de forma grave a los riñones si se administra de forma simultánea con medicamentos que pueden causar efectos adversos en los riñones, como los indicados para la prevención y/o tratamiento de determinadas infecciones (antibióticos: cefalosporinas, aminoglucósidos y/o anfotericina B) y medios de contraste.
- La toxicidad de Cisplatino puede afectar la función auditiva si se administra simultáneamente con medicamentos que pueden tener efectos adversos en la audición, como los aminoglucósidos.

- Si utiliza medicamentos para tratar la gota durante el tratamiento con Cisplatino, deberá ajustarse la dosis de dichos medicamentos (p.ej., Allopurinol, Colchicina, Probenecid y/o Sulfinpirazona).
- La administración de medicamentos que aumentan la tasa de excreción de orina (diuréticos del asa) combinada con Cisplatino puede causar efectos tóxicos en los riñones y el oído.
- Los primeros signos de daño auditivo (mareos y/o zumbido de oídos) pueden quedar enmascarados si, durante el tratamiento con Cisplatino, también recibe medicamentos antihistamínicos, como Buclizina, Ciclizina, Loxapina, Meclozina, Fenotiazinas, Tioxantenos y/o Trimetobenzamidas).
- Cisplatino administrado en combinación con Ifosfamida puede provocar pérdida de la capacidad auditiva.
- Los efectos del tratamiento con Cisplatino pueden reducirse mediante la administración simultánea de Piridoxina y Hexametilmelamina.
- Cisplatino administrado en combinación con Bleomicina y Vinblastina puede provocar palidez o coloración azul de los dedos de las manos y los pies (fenómeno de Raynaud).
- La administración de Cisplatino antes del tratamiento con Paclitaxel o en combinación con Docetaxel puede provocar lesiones nerviosas graves.
- El uso combinado de Cisplatino con Bleomicina y Etopósido puede reducir los niveles de litio en sangre. Por tanto, los niveles de litio deben controlarse de forma periódica.
- Cisplatino reduce los efectos de Fenitoína en el tratamiento de la epilepsia.
- La Penicilamina puede reducir la efectividad de Cisplatino.
- Cisplatino puede causar un efecto adverso sobre la efectividad de medicamentos que impiden la coagulación (anticoagulantes). Por tanto, la coagulación debe controlarse más a menudo durante el uso combinado de ambos medicamentos.
- El uso concomitante de Cisplatino con Ciclosporina puede debilitar el sistema inmunitario, con el riesgo de disminución de la producción de glóbulos blancos.
- No debe recibir ninguna vacuna en los 3 meses a un año posteriores a la finalización del tratamiento con Cisplatino.
- Durante el tratamiento con Cisplatino, no debe recibir vacunas contra la fiebre amarilla.

-Embarazo, lactancia y anticoncepción

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Platino II Kabi no debe emplearse en mujeres embarazadas, ya que está contraindicado en el embarazo. En caso de quedar embarazada durante el tratamiento, informe inmediatamente a su médico.

Los pacientes de ambos sexos deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con Platino II Kabi y durante al menos los 6 meses posteriores. Se recomienda realizar una consulta con un genetista si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento.

Puesto que el tratamiento con Platino II Kabi puede causar infertilidad irreversible, se recomienda que los hombres que desean concebir en el futuro soliciten asesoramiento sobre la criopreservación de su esperma antes del tratamiento.

No debe amamantar si está en tratamiento con Platino II Kabi ya que este medicamento está contraindicado en la lactancia.

-Conducción y uso de máquinas

Platino II Kabi puede provocar efectos adversos como somnolencia y/o vómitos. No se recomienda conducir vehículos o usar máquinas, después de la administración de Platino II Kabi. Consulte con su médico o farmacéutico.

-Información importante sobre algunos de los componentes de Platino II Kabi

Los pacientes con dietas bajas en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene cloruro de sodio. Consulte a su médico o farmacéutico.

2- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

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

-Cómo se administra Platino II Kabi

Platino II Kabi le será administrado a usted, por personal de la salud con experiencia en el manejo de este tipo de medicación y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

Platino II Kabi debe ser administrado exclusivamente por infusión intravenosa lenta durante un periodo de 6 a 8 horas.

Dosis habitual

Adultos y niños:

La dosis recomendada de Platino II Kabi depende de su estado de salud, los efectos previstos del tratamiento y si se administra solo (como monoterapia) o combinado con otros medicamentos (quimioterapia de combinación).

Cisplatino (monoterapia):

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

Cisplatino en combinación con otros medicamentos anticancerosos (quimioterapia de combinación):

- 20 mg/m² o más, una vez cada 3-4 semanas.

Hidratación: Se le administrará una hidratación suficiente de 2 a 12 horas antes de la administración y hasta un mínimo de 6 horas después de la administración de Platino II Kabi. La hidratación es necesaria para provocar suficiente diuresis durante y después del tratamiento con Platino II Kabi, para ayudar a prevenir las reacciones adversas. Se realiza por infusión intravenosa de una de las siguientes soluciones: Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%; Mezcla de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% y solución inyectable de glucosa al 5% (1:1).

Puede ser necesaria una diuresis forzada en caso de que el volumen de orina eliminado sea inferior a 100-200 ml/hora después de la hidratación. La diuresis forzada puede realizarse administrando por vía intravenosa manitol o mediante administración de un diurético si su función renal es normal.

Es necesario que usted reciba cantidades importantes de líquidos durante las 24 horas posteriores a la infusión de Platino II Kabi para asegurar una diuresis suficiente.

Si estima que los efectos de Platino II Kabi son demasiado severos o débiles, comuníquese a su médico.

Si su médico lo considera oportuno podrá administrarle Platino II Kabi en combinación con otros agentes mielosupresores, en cuyo caso puede ser necesario un ajuste de dosis.

Olvido de dosis

Si se olvida de su tratamiento programado, comuníquese con su médico tan pronto como sea posible para programar su próximo tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Platino II Kabi

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Platino II Kabi. No suspenda el tratamiento sin hablar antes con su médico.

Si se le administrara más Platino II Kabi del que debiera

Su médico se asegurará de que usted reciba la dosis adecuada para su afección. En caso de sobredosis, puede sufrir reacciones adversas. Su médico le proporcionará tratamiento sintomático para estas reacciones adversas. Si cree que accidentalmente puede haber recibido una dosis más alta de Platino II Kabi, o en caso de ingestión accidental póngase en contacto con su médico inmediatamente o concurra al hospital más cercano. Hágalo incluso cuando no observe molestias o signos de intoxicación. Lleve el envase de Platino II Kabi si acude al médico o al hospital.

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

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

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

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

3- MODO DE CONSERVACION

-Dónde y cómo guardar el medicamento

Dado que generalmente Platino II Kabi se suele administrar en el hospital, se almacenará de forma correcta y segura por el personal del mismo. Si usted necesita conocer las condiciones de almacenamiento, se indican a continuación:

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Platino II Kabi debe ser conservado por debajo de 25 °C, protegido de la luz, y en su envase original. No refrigerar. No congelar.
- Las soluciones diluidas listas para su administración intravenosa: deberán ser protegidas de la luz aún durante la infusión intravenosa. La solución diluida no debe ser enfriada o refrigerada porque se formará un precipitado. Cualquier resto de solución de Platino II Kabi debe descartarse.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo eliminar los envases y los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Si tiene cualquier otra duda sobre la conservación de los medicamentos consulte con su farmacéutico.

4- EFECTOS ADVERSOS

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

Informe a su médico inmediatamente, si usted nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

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

- Sensación de malestar cerca de o en el sitio de inyección durante la infusión.

Otros efectos adversos que pueden presentarse y que debe comunicar a su médico inmediatamente son los que se detallan a continuación:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

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

Nutrición y metabolismo: reducción del nivel de sodio en sangre.

Sistemas renal y urinario: aumento del ácido úrico (hiperuricemia) en sangre (p. ej., gota).

Síntomas generales: fiebre.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

Infecciones: septicemia.

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

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

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

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

Sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad, incluidos erupción cutánea, con picazón intensa y aparición de nódulos en la piel (urticaria), enrojecimiento e inflamación de la piel (eritema) o picazón (prurito) (reacciones anafilactoides) con síntomas como hinchazón de la cara y fiebre, reducción de la presión arterial (hipotensión), aceleración del ritmo cardíaco (taquicardia), dificultad para respirar (disnea), obstrucción de las vías respiratorias (broncoespasmos).

Audición: lesiones auditivas (ototoxicidad).

Nutrición y metabolismo: reducción del nivel de magnesio en sangre.

Piel: caída del cabello (alopecia).

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

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

Sistema inmunitario: hipersensibilidad grave (reacciones anafilácticas) con baja tensión arterial (hipotensión), aceleración del ritmo cardíaco (taquicardia), dificultad para respirar (disnea), y obstrucción de las vías respiratorias (broncoespasmos), inflamación de la cara y fiebre; supresión del sistema inmunitario (inmunosupresión).

Sistema nervioso: pérdida de ciertas funciones cerebrales, incluida disfunción cerebral caracterizada por espasmos y reducción de los niveles de conciencia (encefalopatía), neuropatía periférica de los nervios sensitivos (neuropatía sensitiva bilateral), caracterizada por cosquilleo, picazón u hormigueo sin causa y, en ocasiones, caracterizada por una pérdida del gusto, el tacto, la vista, dolores repentinos intensos y de corta duración en todo el cuerpo y convulsiones.

Corazón: aumento de la presión arterial, enfermedad de las arterias coronarias y compromiso cardíaco severo.

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

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

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

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes).

Corazón: paro cardíaco.

0560



Frecuencia desconocida

Anemia hemolítica; anomalías cardíacas; elevación de la amilasa sérica; exantema; malestar general; debilidad (astenia); deshidratación; hipo; pérdida de apetito (anorexia); visión borrosa, dificultad en la percepción de los colores, ceguera como consecuencia de disfunción cerebral.

Reporte de los efectos adversos

Si experimenta alguno de estos efectos adversos o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico de inmediato.

Al informar los efectos adversos puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

"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- RECORDATORIO

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

6- CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Composición de Platino II Kabi

El principio activo es Cisplatino y cada frasco ampolla contiene 1 mg/ml. Los otros componentes son Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Acido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5.

Presentación

PLATINO II KABI, solución inyectable, 10 mg/10 ml x 1 frasco ampolla.

PLATINO II KABI, solución inyectable, 25 mg/25 ml x 1 frasco ampolla.

PLATINO II KABI, solución inyectable, 50 mg/50 ml x 1 frasco ampolla.

PLATINO II KABI, solución inyectable, 100 mg/100 ml x 1 frasco ampolla.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.557

Fresenius Kabi S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

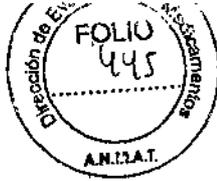
Dirección Técnica: Giangriego, Rosana - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

MARIA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0560



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PLATINO II KABI
10 mg/10 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO: 1 frasco ampolla

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Cisplatino 10 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

Vía de administración: Infusión intravenosa

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

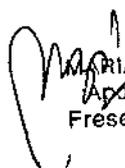
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.557

Fresenius Kabi S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Giangriego, Rosana- Farmacéutica

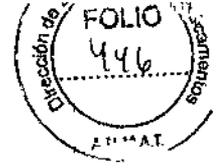
Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
N.º 11620
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0360



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PLATINO II KABI
10 mg/10 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

Vía de administración: Infusión intravenosa

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

E.M.A.M.S. Certificado Nº 42.557

Fresenius Kabi S.A.

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANFRIEGO
M.N. 118.29
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PLATINO II KABI
25 mg/25 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO: 1 frasco ampolla

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Cisplatino 25 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

Vía de administración: Infusión intravenosa

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.557

Fresenius Kabi S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Giangriego, Rosana- Farmacéutica

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0560



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PLATINO II KABI
25 mg/25 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

Vía de administración: Infusión intravenosa

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

E.M.A.M.S. Certificado N° 42.557

Fresenius Kabi S.A.

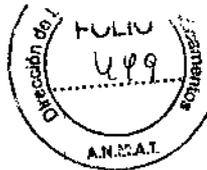
Lote:

Vto:


MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Fam. ROSANA GIANRIEGO
M.N/11620
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0560



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PLATINO II KABI
50 mg/50 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO: 1 frasco ampolla

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Cisplatino 50 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

Vía de administración: Infusión intravenosa

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.557

Fresenius Kabi S.A.

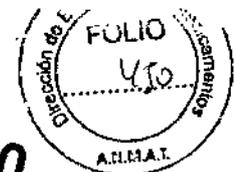
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Giangriego, Rosana- Farmacéutica

Lote:
Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Fam. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0560



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PLATINO II KABI
50 mg/50 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

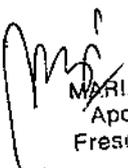
Vía de administración: Infusión intravenosa

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

E.M.A.M.S. Certificado N° 42.557

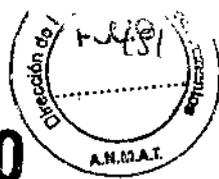
Fresenius Kabi S.A.

Lote:
Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0560



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PLATINO II KABI
100 mg/100 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO: 1 frasco ampolla

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Cisplatino 100 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p pH: 2,5-3,5

Vía de administración: Infusión intravenosa

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.557

Fresenius Kabi S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Giangriego, Rosana- Farmacéutica

Lote:

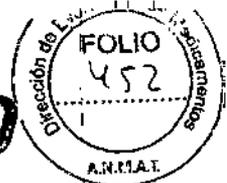
Vto:



MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

0560



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

PLATINO II KABI
100 mg/100 ml
CISPLATINO
Solución Inyectable

Vía de administración: Infusión intravenosa

Conservar por debajo de 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. No congelar.

E.M.A.M.S. Certificado N° 42.557

Fresenius Kabi S.A.

Lote:
Vto:

MP

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

R
Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.