



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-79857629-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-79857629-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que 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 GP PHARM S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OXALIPLATINO GP PHARM / OXALIPLATINO, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO

LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / OXALIPLATINO 50 mg y 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-85657074-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-85656957-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.862, 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 prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-79857629-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.06 21:09:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.06 21:09:48 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PROPUESTO**Oxaliplatino GP Pharm 50 mg – 100 mg****Oxaliplatino 50 mg – 100 mg****Polvo liofilizado inyectable**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla de **OXALIPLATINO GP PHARM 50 mg** contiene:
 Oxaliplatino 50 mg
 Excipientes: Lactosa

Cada frasco ampolla de **OXALIPLATINO GP PHARM 100 mg** contiene:
 Oxaliplatino 100 mg
 Excipientes: Lactosa

Código ATC: L01XA03**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Citostático, antineoplásico.

INDICACIONES:

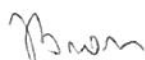
Oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y ácido folínico (AF) está indicado para:

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

Tratamiento del cáncer de colon rectal metastásico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**MECANISMO DE ACCIÓN:**

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



JUAN BRAVER
 Apoderado
 GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

Carlos Donato
 Farmacéutico
 M.N.: 8738
 Director Técnico
 GP Pharm S.A.

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

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

En pacientes con cáncer colorectal metastásico, la eficacia de oxaliplatino (85 mg/m² administrado cada 2 semanas) combinado con 5-fluorouracilo/ácido folínico queda reflejada en estudios clínicos controlados.

FARMACOCINÉTICA:

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

Resumen de estimación de los parámetros farmacocinéticos del platino en ultrafiltrado tras dosis múltiple de oxaliplatino a 85 mg/m² cada dos semanas o de 130 mg/m² cada tres semanas

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

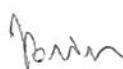
Los valores medios de AUC₀₋₄₈, y C_{max} se calcularon en el Ciclo 3 (85 mg/m²) o en el Ciclo (130 mg/m²).

Los valores medios de AUC, V_{ss}, Cl y Cl_{r0-48} se calcularon en el Ciclo 1.

Los valores de C_{end}, C_{max}, AUC, AUC₀₋₄₈, V_{ss} y el CL se determinaron mediante análisis no compartimental.

La t_{½ a} y t_{½ β} y t_{½ γ} se determinaron mediante análisis compartimental (Ciclos 1-3 combinados).

Al final de la perfusión de 2 horas, el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica, el 85 % restante se distribuye rápidamente en los tejidos o se elimina por la orina. La unión irreversible a los hematíes y a las proteínas del plasma, da lugar a semividas que están próximas al proceso de renovación natural de los hematíes y de la albúmina sérica. No se ha observado ninguna acumulación en el ultrafiltrado plasmático tras la administración de dosis de 85 mg/m² cada dos semanas o de 130 mg/m² cada tres semanas y el estado estacionario se alcanzó en



Juan Braver
Apoderado
GP Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

Carlos Donolo
Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

Oxaliplatino ha sido utilizado principalmente en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) en regímenes de perfusión continua. Para el régimen quincenal, se han utilizado regímenes de 5-fluorouracilo (5-FU) en los que se combinan bolos y perfusión continua.

El oxaliplatino se administra en perfusión intravenosa. La administración de oxaliplatino no requiere hiperhidratación.

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

En caso de extravasación, interrumpir la administración inmediatamente.

Poblaciones de riesgo:

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

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

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

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

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

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

Instrucciones de uso:

Oxaliplatino debe ser reconstituido y posteriormente diluido antes de usar.

Únicamente debe utilizar solamente glucosa al 5% como solvente para la reconstitución

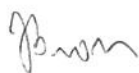
En caso de extravasación, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento.

RECOMENDACIONES ESPECIALES:

No use material de inyección que contenga aluminio.

No administrar sin diluir.

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



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Farmacéutico
M.N. 8728
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

el ciclo 1 de esta matriz, cuando la variabilidad inter e intraindividual en la exposición al platino es, en general, baja.

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

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

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

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

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

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

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PRECLÍNICA:

El oxaliplatino presenta en el animal la toxicidad general de los complejos del platino. Sin embargo, ningún órgano en particular se ha puesto en evidencia en el caso de los animales, con excepción de cardiotoxicidad. En particular, el oxaliplatino, no presenta la nefrotoxicidad del cisplatino ni la mielotoxicidad del carboplatino. Oxaliplatino es mutagénico y clastogénico en células de mamíferos y produce toxicidad embriofetal en ratas. Aunque no se han realizado estudios carcinogénicos, el oxaliplatino es probablemente carcinógeno.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

SOLO PARA ADULTOS

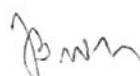
La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento adyuvante es de 85 mg/m² por vía intravenosa, administrada cada 2 semanas durante 12 ciclos (6 meses).

La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg/m² por vía intravenosa y repetida cada dos semanas.

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

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

Oxaliplatino se administra en forma de perfusión intravenosa de 2-6 horas de duración, en 250-500 ml de una solución de glucosa al 5 % (50 mg/ml) para dar una concentración entre 0,2 mg/ml y 0,70 mg/ml. En la práctica clínica la concentración máxima para una dosis de oxaliplatino de 85 mg/m² es de 0,70 mg/ml.



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Farmacéutico
IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMA/B
Director Técnico
GP Pharm S.A.

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

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

No administrar directamente por vía intravenosa.

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

FORMA DE EMPLEO E INSTRUCCIONES RELATIVAS A SU MANIPULACIÓN:

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

RECONSTITUCIÓN DE LA SOLUCIÓN: <

El solvente utilizable para reconstituir la solución es únicamente una solución de glucosa al 5%.

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

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

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

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

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

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

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


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

Se debe administrar en perfusión por vía intravenosa.

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

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

Desde el punto de vista microbiológico, la perfusión preparada debe ser utilizada inmediatamente. De no ser así, el tiempo y las condiciones de conservación previa a



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
E. 1573
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

su utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder las 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones de asepsia controladas y validadas.

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

ADVERTENCIAS:

La utilización de oxaliplatino deberá restringirse a las unidades especializadas en oncología médica y debe ser administrado bajo la supervisión de un oncólogo clínico con experiencia. Debido a la información limitada sobre seguridad en pacientes con una moderada insuficiencia renal, la administración debe considerarse solamente después de efectuar una adecuada evaluación del beneficio/riesgo para el paciente.

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

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

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

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

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

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

Si los síntomas duran más de siete días y son molestos para el paciente, se debe reducir la siguiente dosis de oxaliplatino de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante).

Si persiste un cuadro de la parestesia sin deterioro funcional hasta el siguiente ciclo, se debe reducir la siguiente dosis de oxaliplatino de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante).

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



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Farmacéutico
IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT
Director Técnico
GP Pharm S.A.

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

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

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

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

En caso de producirse toxicidad hematológica (neutrófilos $<1,5 \times 10^9/l$ o plaquetas $<50 \times 10^9/l$) la administración del siguiente ciclo de tratamiento se pospondrá hasta el retorno de los valores hematológicos a niveles aceptables. Debe realizarse un recuento sanguíneo completo con diferenciación de leucocitos antes de iniciar el tratamiento con oxaliplatino y antes de cada nuevo ciclo de tratamiento.

Los pacientes deben ser debidamente informados del riesgo de presentar diarrea/vómitos, mucositis/estomatitis y neutropenia tras la administración de oxaliplatino y 5-fluorouracilo (5-FU), de modo que puedan contactar urgentemente con el médico prescriptor para un adecuado tratamiento.

Si aparece mucositis/estomatitis, con o sin neutropenia, se debe interrumpir el siguiente tratamiento hasta que el cuadro de mucositis/estomatitis mejore y alcance un grado 1 o menor y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1,5 \times 10^9/l$.

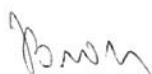
Cuando oxaliplatino se administra combinado con 5-fluorouracilo (con o sin ácido folínico), la toxicidad propia del 5 fluorouracilo dará lugar a los ajustes de dosis habitualmente recomendados para este producto.

Si aparece diarrea de grado 4 (OMS), neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos $<1,0 \times 10^9/l$) o trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas $< 50 \times 10^9/l$), se debe reducir la dosis de oxaliplatino de 85 mg/m^2 a 65 mg/m^2 (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m^2 (tratamiento adyuvante), además de reducir la dosis de 5-fluorouracilo (5-FU).

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

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

Se han observado efectos genotóxicos de oxaliplatino en estudios preclínicos. Por tanto, se aconseja a los pacientes varones tratados con oxaliplatino que no sean



Juan Braver
Apoderado
Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Médico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

padres durante el tratamiento y hasta 6 meses después de su finalización y asesorarles sobre la congelación del esperma antes del tratamiento debido a que oxaliplatino tiene efectos anti-fertilidad que podrían ser irreversibles.
Las mujeres no deben quedar embarazadas durante el tratamiento con oxaliplatino y deben usar un método anticonceptivo eficaz.

Insuficiencia renal

Pacientes que sufran insuficiencia renal leve o moderada deben ser estrechamente monitorizados para detectar reacciones adversas y debe ajustarse su dosis de acuerdo con la toxicidad (Propiedades Farmacocinéticas).

Reacciones de hipersensibilidad

Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a otros productos que contengan platino serán objeto de una vigilancia clínica especial. En caso de aparición de manifestaciones de tipo anafiláctico, se interrumpirá inmediatamente la perfusión y se iniciará un tratamiento sintomático apropiado. La reexposición a oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes. Se han notificado reacciones cruzadas, a veces fatales, con todos los compuestos de platino.

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

Síntomas neurológicos

Es preciso monitorizar cuidadosamente los efectos tóxicos neurológicos de oxaliplatino, especialmente si se administra concomitantemente con otros medicamentos con toxicidad neurológica específica.

Se debe realizar una exploración neurológica antes de cada administración, y a partir de entonces, periódicamente.

En pacientes que desarrollen disestesia laringofaríngea aguda (Reacciones Adversas) durante o en las 2 horas siguientes a la perfusión, la siguiente perfusión de oxaliplatino debe administrarse durante 6 horas.

Neuropatía periférica

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

- si los síntomas duran más de siete días y son molestos para el paciente, se debe reducir la siguiente dosis de oxaliplatino de 85 a 65 mg/m² (tratamiento de un cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante)
- si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se debe reducir la siguiente dosis de oxaliplatino de 85 a 65 mg/m² (tratamiento de un cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante)
- si la parestesia con deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se debe interrumpir la administración de oxaliplatino 4 de 22
- si los síntomas mejoran tras interrumpir el tratamiento con oxaliplatino, se puede considerar la posibilidad de reanudar el tratamiento.

Se debe informar a los pacientes de la posibilidad de que los síntomas de neuropatía sensitiva periférica persistan tras la finalización del tratamiento. Las



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Farmacéutico
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

parestias de grado moderado localizadas o las parestias que pueden interferir con las actividades funcionales del paciente, pueden persistir hasta 3 años después de la finalización del tratamiento, cuando éste se administra como tratamiento adyuvante.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR)

Se han comunicado casos de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR también conocido como SEPR, síndrome de encefalopatía posterior reversible) en pacientes tratados con oxaliplatino en la quimioterapia de combinación. El SLPR es una enfermedad neurológica rara, reversible y de rápida evolución, que pueden incluir convulsiones, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otros trastornos visuales y neurológicos (ver sección 4.8). El diagnóstico del SLPR se basa en la confirmación por imágenes del cerebro, preferiblemente IRM (Imagen por Resonancia Magnética).

Náuseas, vómitos, diarrea, deshidratación y cambios hematológicos

Los efectos tóxicos gastrointestinales, que se manifiestan como náuseas y vómitos, precisan la administración profiláctica y/o terapéutica de tratamiento antiemético (Reacciones Adversas).

En caso de diarrea o vómitos graves, especialmente cuando oxaliplatino se administra en combinación con 5-fluorouracilo, pueden producirse deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipopotasemia, acidosis metabólica y deterioro de la función renal.

Con el tratamiento de oxaliplatino se han notificado casos de isquemia intestinal que incluyen desenlace mortal. En caso de isquemia intestinal, el tratamiento con oxaliplatino se debe interrumpir e iniciar las medidas adecuadas (ver sección 4.8).

En caso de producirse efectos tóxicos hematológicos (neutrófilos $< 1,5 \times 10^9/l$ o plaquetas $< 50 \times 10^9/l$), se debe posponer la administración del siguiente ciclo de tratamiento hasta que los valores hematológicos vuelvan a niveles aceptables. Se debe efectuar un recuento sanguíneo completo con recuento diferencial de leucocitos antes del inicio del tratamiento y de cada siguiente ciclo. Los efectos mielosupresores pueden sumarse a los de la quimioterapia concomitante. Los pacientes con mielosupresión grave y persistente tienen un riesgo alto de complicaciones infecciosas. Se han notificado casos de sepsis, sepsis neutropénica y shock séptico en pacientes tratados con oxaliplatino que incluye desenlace fatal. Si apareciera cualquiera de estos acontecimientos, el tratamiento con oxaliplatino debe interrumpirse.

Es preciso informar adecuadamente a los pacientes del riesgo de diarrea/vómitos, mucositis/estomatitis y neutropenia tras la administración de oxaliplatino y 5-fluorouracilo, de modo que sean conscientes de la necesidad de acudir urgentemente al médico responsable de su tratamiento para que éste instaure las medidas pertinentes.

Si se produce mucositis/estomatitis, con o sin neutropenia, se debe retrasar el siguiente tratamiento hasta que el cuadro de mucositis/estomatitis mejore y alcance un grado igual o inferior a 1 y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1,5 \times 10^9/l$.



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
FARMACIA
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

Cuando oxaliplatino se administra en combinación con 5-fluorouracilo (con o sin ácido folínico), se deben efectuar los ajustes de dosis habituales en caso de aparición de efectos tóxicos relacionados con 5- fluorouracilo.

Si se produce diarrea de grado 4, neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos $< 1,0 \times 10^9$ /l), neutropenia febril (fiebre de origen desconocido sin infección microbiológica o clínica documentada con recuento absoluto de neutrófilos $< 1,0 \times 10^9$ /L, una temperatura única de $>38,3^\circ\text{C}$ o una temperatura sostenida de $> 38^\circ\text{C}$ durante más de una hora), o trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas $< 50 \times 10^9$ /l), se debe reducir la dosis de oxaliplatino de 85 mg/m^2 a 65 mg/m^2 (tratamiento de un cáncer metastásico) o a 75 mg/m^2 (tratamiento adyuvante), además de reducir la dosis de 5-fluorouracilo.

Pulmonar

En caso de síntomas respiratorios inexplicables, tales como tos no productiva, disnea, infiltrados pulmonares radiológicos o crepitantes, se debe interrumpir el tratamiento con oxaliplatino hasta descartar la presencia de enfermedad pulmonar intersticial o de fibrosis pulmonar, mediante la realización de más pruebas (Reacciones Adversas).

Trastornos de la sangre

El Síndrome Urémico Hematológico (SUH) es un efecto adverso amenazante para la vida (de frecuencia no conocida). El tratamiento con oxaliplatino debe interrumpirse a los primeros signos de evidencia de anemia hemolítica microangiopática como descenso rápido de la hemoglobina junto con trombocitopenia, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, o LDH. La insuficiencia renal puede ser irreversible después de la discontinuación del tratamiento y puede ser necesario diálisis. Asociado con el tratamiento de oxaliplatino se han notificado casos de coagulación intravascular diseminada (CID) que incluyen desenlace fatal . Si se presenta CID, el tratamiento con oxaliplatino se debe interrumpir y se debe administrar el tratamiento adecuado (Reacciones Adversas).

Prolongación del intervalo QT

La prolongación del intervalo QT puede incrementar el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo

Torsade de Pointes que pueden ser mortales. El intervalo QT se debe monitorizar estrechamente de forma regular, antes y después de la administración de oxaliplatino. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes o predisposición para la prolongación del intervalo QT, aquellos que tomen medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT y aquellos con desordenes electrolíticos como hipocalcemia, hipocalcemia o hipomagnesemia. En caso de prolongación del intervalo

QT, el tratamiento con oxaliplatino se debe interrumpir.

Rabdomiolisis Se han descrito casos de rabdomiolisis en pacientes en tratamiento con oxaliplatino que incluyen desenlace mortal En casos de dolor muscular e inflamación, combinado con debilidad, fiebre u orina oscura, el tratamiento con oxaliplatino se debe interrumpir. Si la rabdomiolisis se confirma, se deben tomar las medidas adecuadas. Se recomienda precaución si se administran



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT
Carlos Dónolo
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

concomitantemente con oxaliplatino medicamentos que se asocian con rhabdomiolisis (Interacciones y Reacciones Adversas).

Úlcera gastrointestinal/Perforación y hemorragia de la úlcera gastrointestinal

El tratamiento con oxaliplatino puede causar úlcera gastrointestinal y complicaciones potenciales, como hemorragia gastrointestinal y perforación que pueden ser mortales. En caso de úlcera gastrointestinal, el tratamiento con oxaliplatino se debe interrumpir y tomar las medidas adecuadas.

Hepático. En caso de que los resultados de las pruebas de función hepática sean anómalos o de hipertensión portal, y que no sean resultado de metástasis hepática, debe considerarse que puede deberse a casos muy raros de trastornos hepáticos vasculares inducidos por otros medicamentos.

Embarazo

Para el uso en mujeres embarazadas,

Fertilidad

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

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

Efectos inmunosupresores / aumento de la susceptibilidad a las infecciones:

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas a pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterápicos incluyendo oxaliplatino, puede dar lugar a infecciones graves o mortales. Se debe evitar la vacunación con vacunas vivas en pacientes en tratamiento con oxaliplatino. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar, pero la respuesta a tales vacunas puede verse reducida.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En pacientes a los que se ha administrado una sola dosis de 85 mg/m² de oxaliplatino inmediatamente antes de la administración de 5-fluorouracilo, no se han observado cambios en el nivel de exposición a éste. In vitro, no se ha observado un desplazamiento significativo de la unión de oxaliplatino a las proteínas plasmáticas en presencia de los siguientes medicamentos: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel y valproato sódico. Se aconseja tener precaución cuando el tratamiento con oxaliplatino se administra conjuntamente con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. En el caso de combinación con estos medicamentos, el intervalo QT se debe monitorizar estrechamente (Advertencias y Precauciones).

Se recomienda precaución cuando el tratamiento con oxaliplatino se administra conjuntamente con otros medicamentos asociados a rhabdomiolisis (Advertencias).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No datos relativos al uso de oxaliplatino en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductiva (seguridad).



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Farmacéutico
M.N.: 6730
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

Oxaliplatino no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad de procrear que no usen anticoncepción.

El uso de oxaliplatino sólo se debe considerar tras informar adecuadamente a la paciente sobre el riesgo que implica para el feto, y una vez que la paciente haya dado su consentimiento.

Lactancia

Se desconoce si oxaliplatino se excreta en la leche materna. Oxaliplatino está contraindicado durante la lactancia (Advertencias y Precauciones). Oxaliplatino puede tener efecto sobre la fertilidad (Advertencias y Precauciones).

Anticoncepción en hombres y mujeres

Debido a los efectos potencialmente genotóxicos de oxaliplatino, se deben adoptar medidas anticonceptivas adecuadas durante y tras el cese del tratamiento, durante 4 meses para las mujeres y durante 6 meses para los hombres.

PRECAUCIONES ESPECIALES:

- Tanto la enfermedad como el tratamiento pueden disminuir la cantidad de células sanguíneas. Es necesaria la realización de análisis regulares a fin de tener un eficiente control del tratamiento.
- Se han verificado síntomas nerviosos periféricos (espasmo laringo-faríngeo y calambres), en particular al ingerir bebidas frías luego de su administración. Habitualmente estos síntomas remiten sin dejar secuelas. En consecuencia, informar al médico cualquier sensación anormal de hormigueo o dolores en los dedos de los pies o garganta.

PRECAUCIONES PARA SU EMPLEO:

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

Instrucciones para el empleo con ácido folínico (AF) (como folinato cálcico o folinato disodio) Administrar al mismo tiempo una perfusión IV de 85 mg/m² de oxaliplatino en 250 hasta 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) con una perfusión IV de ácido folínico (AF) en solución de glucosa al 5 % (50 mg/ml), durante 2 a 6 horas, empleando una línea Y situada inmediatamente antes del sitio de perfusión.

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

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

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

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

UTILIZAR SOLO los disolventes recomendados.



JUAN BRAVAR
Apoderado
GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT
Carlos D'Amico
Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

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

INTERACCIÓN CON DROGAS:

Debido a las incompatibilidades con el cloruro de sodio y las drogas alcalinas (en especial 5- fluorouracilo), el oxaliplatino no debe mezclarse o administrarse por la misma vía venosa. (Ver: "Incompatibilidades")

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

INCOMPATIBILIDADES:

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma bolsa de perfusión o línea de perfusión. Oxaliplatino puede ser coadministrado con ácido folínico (AF) via una línea Y bajo las condiciones descritas en PRECAUCIONES ESPECIALES DE MANIPULACIÓN

NO UTILIZAR con soluciones o medicamentos alcalinos, en particular 5 fluorouracilo (5FU), preparaciones de ácido folínico (AF) que contengan trometamol como excipiente y sales de trometamol de otros medicamentos. Los



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT
Carlos D'Amico
Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

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

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

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

NO UTILIZAR materiales de inyección que contengan aluminio.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo y Fertilidad:

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

Lactancia:

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

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

REACCIONES ADVERSAS:

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



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

Artes Donolo
Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

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


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

Las frecuencias de esta tabla se definen mediante: Muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100, \leq 1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000, \leq 1/100$), raras ($>1/10.000, \leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$) incluyendo casos aislados, no conocidos (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

Después de la tabla, se incluye información más detallada.

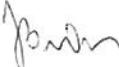
Reacciones adversas por clase de órganos y sistemas

Clasificación MedDRA Órgano-sistema	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Infección	Rinitis Infección de las vías respiratorias altas Neutropenia febril/Sepsis neutropénica			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia Neutropenia Trombocitopenia Leucopenia Linfopenia			Trombocitopenia inmunológica Anemia hemolítica	Panцитopenia autoinmune
Trastornos del sistema inmunológico	Alergia/reacción alérgica+				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia Glucemia alterada Hipokalemia Natremia alterada	Deshidratación	Acidosis Metabólica		
Trastornos psiquiátricos		Depresión Insomnio	Nerviosismo		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica Alteración sensorial Disgeusia Cefalea	Mareos Neuritis motora Meningismo		Disartria	
Trastornos oculares		Conjuntivitis Alteraciones de la visión		Pérdida transitoria de la agudeza	



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.


Carlos Dónolo
Farmacéutico
IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT
Director Técnico
GP Pharm S.A.

				visual Alteraciones del campo visual Pérdida transitoria de visión, reversible tras suspensión de tratamiento Neuritis óptica	
Trastornos del oído y del laberinto			Ototoxicidad	Sordera	
Trastornos vasculares	Epistaxis	Hemorragia Rubor Trombosis venosa profunda Embolia pulmonar Hipertensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Tos	Hipo		Enfermedad pulmonar intersticial, algunas veces mortal Fibrosis pulmonar	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea Vómitos Estomatitis/ Mucositis Dolor abdominal Estreñimiento	Dispepsia Reflujo gastroesofágico Hemorragia gastrointestinal Hemorragia rectal	Ileo Obstrucción intestinal	Colitis, incluyendo diarrea debida a <i>Clostridium difficile</i>	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alteraciones de la piel Alopecia	Exfoliación cutánea (es decir, Síndrome manos y pies) Rash eritematoso Rash Hiperhidrosis Trastornos de las uñas			Vasculitis por hipersensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Artralgia Dolor óseo			
Trastornos renales y urinarios		Hematuria Disuria Frecuencia de micción alterada			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de	Fatiga Fiebre++ Astenia Dolor				


 Juan Braver
 Apoderado
 GP-Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT


 Farmacéutico
 M.N.: 8738
 Director Técnico
 GP PHARM S.A.

administración	Reacción en el punto de inyección +++				
Exploraciones complementarias	Aumento de enzimas hepáticas Aumento de fosfatasa alcalina sérica Aumento de bilirrubina sérica Aumento de lactatodeshidrogenasa sérica Aumento de peso (tratamiento adyuvante)	Aumento de creatinina sérica Pérdida de peso (tratamiento del cáncer metastásico)			

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

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

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


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

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


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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m ²	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4
Anemia	82,2	3	<1	75,6	0,7	0,1
Neutropenia	71,4	28	14	78,9	28,8	12,3
Trombocitopenia	71,6	4	<1	77,4	1,5	0,2
Neutropenia febril	5,0	3,6	1,4	0,7	0,7	0,0
Sepsis neutropénica	1,1	0,7	0,4	1,1	0,6	0,4


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT


Carlos Dónolo
Fon. Médico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

Experiencia post-comercialización con frecuencia desconocida

Síndrome urémico hemolítico

Trastornos del sistema Inmunológico Incidencia por paciente (%) y por grado

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

Trastornos del sistema nervioso

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

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

Dichos trastornos funcionales, incluyen la dificultad de ejecución de movimientos delicados y es posiblemente consecuencia de alteraciones sensoriales. El riesgo de aparición de síntomas persistentes en el caso de una dosis acumulada de 850 mg/m² (10 ciclos) es aproximadamente del 10 % y del 20 % en el caso de una dosis acumulada de 1020 mg/m² (12 ciclos).

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

Se han comunicado manifestaciones agudas neurosensoriales.

Empiezan tras varias horas de administración y a menudo ocurren tras exposición al frío. Pueden manifestarse como parestesia, disestesia e hipoestesia transitoria o como síndrome agudo de disestesia faringolaríngea. Este síndrome agudo de disestesia faringolaríngea, cuya incidencia es de 1 – 2 %, se caracteriza por las sensaciones subjetivas de disfagia y disnea/sensación de sofoco, sin ninguna evidencia objetiva de distrés respiratorio (ausencia de cianosis o hipoxia), o de laringoespasma o brocoespasma (ausencia de estridor o sibilancia); también se han observado sensación anormal en la lengua, disartria y sensación de presión en el tórax. Aunque se han administrado antihistamínicos y broncodilatadores en estas situaciones, la sintomatología es rápidamente reversible incluso en ausencia de



Juan Braver
Apoderado
Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGAFANMAT
Carlos Rando
Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

tratamiento. La prolongación del tiempo de perfusión favorece la disminución de la incidencia de dicho síndrome.

Ocasionalmente otros síntomas que se han observado incluyen espasmos mandibulares, espasmos musculares, contracciones musculares involuntarias /crispamiento muscular/mioclonos, coordinación anormal, forma de caminar anormal, ataxia, trastornos del equilibrio, opresión en la garganta o en el pecho, presión, disconformidad, dolor. Además pueden estar asociadas disfunciones craneales nerviosas o también ocurrir como un suceso aislado como ptosis, diplopía, afonía, disfonía, ronquera, algunas veces descritas como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal de la lengua, o disartria, algunas veces descrita como afasia, neuralgia, trigeminal, dolor facial, dolor ocular, disminución de la agudeza visual, alteración del campo visual.

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

Experiencia post-comercialización de frecuencia desconocida

Convulsiones

Trastornos gastrointestinales Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85 mg/m ²	Tratamiento del cáncer metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4	Todos los grados	Gr. 3	Gr. 4
Cada 2 semanas						
Náuseas	69,9	8	<1	73,7	4,8	0,3
Diarrea	60,8	9	2	56,3	8,3	2,5
Vómitos	49,0	6	1	47,2	5,3	0,5
Mucositis/Estomatitis	39,9	4	<1	42,1	2,8	0,1

Se recomienda profilaxis y/o tratamiento con antieméticos potentes.

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

Trastornos hepatobiliares

Muy raras (<1/10.000)

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

Trastornos renales y urinarios

Muy raras (<1/10.000)

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

CONTRAINDICACIONES

Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

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

Son mujeres en período de lactancia.

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

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

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

SOBREDOSIS:

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

"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

Optativamente otros centros de Intoxicaciones"

CONSERVACIÓN:

Conservar desde 15°C hasta 30°C, protegido de la luz. Reconstituido: durante 24 horas en heladera (entre 2°C y 8°C), protegido de la luz.

PRESENTACIONES:

Oxaliplatino GP Pharm 50 mg y **Oxaliplatino GP Pharm 100 mg**, se presenta en 1, 2, 3, 4, 5, 25, 50 y 100 frascos ampollas, siendo las tres últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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


Laboratorio GP PHARM S.A. - Panamá 2121 – B1640DKC - Martínez, Pcia. de BuenosAires. Tel.: 0800-777-0018.

Elaborado y Acondicionado en: Panamá 2121 (B1640DKC) Martínez, Pcia de Buenos Aires.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, Certificado N°50862.

Director Técnico: Carlos Donolo; Farmacéutico

Fecha de última revisión: ___/___


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.


Carlos Donolo
Farmacéutico
D.N. N.º 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-79857629 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.10 09:21:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.10 09:21:10 -03:00

PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**Oxaliplatino GP Pharm 50 mg y 100 mg
Oxaliplatino 50 mg y 100 mg
Polvo liofilizado inyectable**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto debidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Oxaliplatino GP Pharm** y para qué se utiliza.
2. Que debo saber antes de que se le administre **Oxaliplatino GP Pharm**
3. Cómo se administra **Oxaliplatino GP Pharm**
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Oxaliplatino GP Pharm
6. Información adicional

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

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

Este medicamento se emplea para el tratamiento del cáncer de intestino grueso (tratamiento de cáncer de colon en estadio III después de la resección completa del tumor primario, cáncer metastático de colon y recto). Oxaliplatino GP Pharm se emplea en combinación con otros medicamentos anticancerosos como 5 fluorouracilo y ácido folínico.

2. Que debo saber antes de usar Oxaliplatino GP Pharm**No se le debe administrar Oxaliplatino GP Pharm:**

- Si es alérgico (hipersensible) al oxaliplatino o a cualquiera de los demás componentes de Oxaliplatino GP Pharm.
- Si está en período de lactancia.
- Si posee niveles bajos de células sanguíneas.
- Si ya experimenta sensación de hormigueo y entumecimiento en los dedos de las manos o de los pies y tiene dificultades para realizar tareas delicadas tales como abotonar una prenda.
- Si padece problemas graves de riñón.



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Farmacéutico
M.N. 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

- Si siente alteraciones cardíacas o latidos cardíacos irregulares o, si tiene antecedentes familiares con problemas de corazón,

Tenga especial cuidado con Oxaliplatino GP Pharm:

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

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

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

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los que haya comprado sin receta, o bien si está siendo tratado con alguno de estos medicamentos:

- 5-fluorouracilo (medicamento para el cáncer)
- Eritromicina (un antibiótico)
- Salicilatos (medicamentos para aliviar el dolor)
- Granisetron, (medicamento para evitar el vómito)
- Paclitaxel, (medicamento para el cáncer)
- Valproato sódico, (medicamento para la epilepsia)

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

Embarazo, lactancia y Fertilidad

Embarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

Oxaliplatino puede tener un efecto anti-fertilidad que puede ser irreversible. Los pacientes varones deben pedir consejo en relación a la conservación del esperma antes del tratamiento.

Se sugiere no engendrar hijos a los pacientes varones que se encuentren en tratamiento con oxaliplatino hasta los 6 meses posteriores a la finalización del



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

tratamiento, consultar por medidas anticonceptivas adecuadas durante todo este tiempo previo y una vez finalizado el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

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

3. Cómo se administra Oxaliplatino GP Pharm

Oxaliplatino GP Pharm sólo se administra a adultos.

Dosis

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

Método y vía de administración

- Oxaliplatino GP Pharm le será prescrito por un especialista en tratamiento del cáncer.
- Usted será tratado por un profesional sanitario, que habrá preparado la dosis adecuada de Oxaliplatino GP Pharm.

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

Le administrarán Oxaliplatino GP Pharm al mismo tiempo que ácido fólico y antes de la perfusión de 5-fluorouracilo.

Frecuencia de administración

Normalmente recibirá la perfusión cada 2 semanas.

Duración del tratamiento

Su médico determinará la duración del tratamiento.

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

Si usa más Oxaliplatino GP Pharm del que debiera

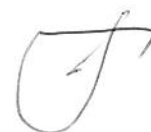
Este medicamento le será administrado por un profesional sanitario, por lo que no es probable que reciba medicamento en exceso o en defecto. En caso de sobredosis, usted podría experimentar un aumento de los efectos adversos. Su médico puede darle tratamiento sintomático para estos efectos adversos.

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

4. Posibles efectos adversos



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Dónolo
Farmacéutico
M.N. 2709
Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

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

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

- Moretones anómalos, sangrado, o signos de infección tales como dolor de garganta y fiebre,
- Persistencia de diarrea grave o vómitos,
- Presencia de sangre o gránulos de color marrón oscuro en su vómito,
- Estomatitis/mucositis (heridas en labios y úlceras en boca),
- Síntomas respiratorios sin justificación, tales como tos no productiva (tos sin mucosidad), dificultades para respirar o ruidos al respirar.
- Síntomas de una reacción alérgica o anafiláctica con signos repentinos como erupción, picor o urticaria en la piel, dificultad para tragar, hinchazón en la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, sibilancias o problemas para respirar, cansancio extremo (siente que se va a desmayar). En la mayoría de los casos, estos síntomas ocurrieron durante la perfusión o inmediatamente después pero también se han observado reacciones alérgicas retardadas horas o incluso días después de la perfusión.

Otros efectos adversos del Oxaliplatino GP Pharm son:

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

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

A menudo, estos efectos adversos pueden ser provocados por la exposición al frío, como por ejemplo abrir una nevera o tomar una bebida fría. También puede tener dificultades para realizar tareas finas tales como abotonar una prenda. Aunque en la mayoría de los casos los síntomas desaparecen completamente por sí solos, existe la posibilidad de que persistan los síntomas de la neuropatía sensitiva periférica después de finalizar el tratamiento.

Algunas personas han experimentado, cuando flexionan el cuello, una sensación de hormigueo repentina por los brazos o el tronco.

- Oxaliplatino GP Pharm puede causar algunas veces una sensación desagradable en la garganta, en particular cuando se traga, pues da la sensación de falta de aire. Esta sensación, si ocurre, generalmente sucede durante o en las horas siguientes a la perfusión y puede aumentar por la exposición al frío.

Aunque es desagradable, no durará mucho tiempo y desaparecerá sin necesidad de tratamiento.

Su médico podrá decidir si altera su tratamiento como consecuencia de esto.

- Oxaliplatino GP Pharm puede causar alergias especialmente durante la perfusión a veces fatal.

Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.

Carlos Dónolo
Farmacéutico
M.N.: 8738
#1001001
GP Pharm S.A.


IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT


- Oxaliplatino GP Pharm puede causar llagas en la boca.
- Oxaliplatino GP Pharm puede bajar las plaquetas sanguíneas, facilidad para manifestar moretones anormales.
 - Oxaliplatino GP Pharm puede producir diarrea, náuseas moderadas (sensación de mareo) y vómitos (mareo); sin embargo su médico, generalmente, le tratará para prevenir este malestar antes de iniciar el tratamiento, y deberá ser continuado después del mismo.
 - Oxaliplatino GP Pharm causa una reducción transitoria en el número de células de la sangre. La disminución de glóbulos rojos puede causar anemia (reducción en el número de glóbulos rojos), sangrado anómalo o moretones (debido a una reducción en el número de plaquetas). La reducción en el número de glóbulos blancos puede facilitar la aparición de infecciones.
 - Antes de empezar el tratamiento y antes de cada sesión, su médico le realizará una analítica de sangre para comprobar que usted dispone de suficientes células en la sangre.
- Sensación de molestias cerca o en el lugar de administración durante la perfusión,
- Fiebre, escalofríos (temblores), cansancio grave o moderado, dolor corporal,
- Cambios de peso, pérdida o falta de apetito, alteraciones del gusto, estreñimiento,
- Dolor de cabeza, dolor de espalda
- Inflamación de los nervios musculares, rigidez de cuello, sensación rara en la lengua que posiblemente dificulta el habla, estomatitis/mucositis (heridas en labios y úlceras en boca),
- Dolor de estómago
- Sangrado anómalo incluyendo sangrado de nariz,
- Tos, dificultad para respirar,
- Reacciones alérgicas, erupción cutánea que puede ser roja y con picor, pérdida moderada del pelo (alopecia)
- Alteraciones en las analíticas de sangre, incluyendo parámetros de función hepática anómalos.

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

- Infección debida a una reducción de células blancas de la sangre,
- Indigestión y ardor de estómago, hipo, sofocos, mareos,
- Aumento de la sudoración y alteración de las uñas, descamación cutánea,
- Dolor torácico,
- Alteraciones pulmonares y moqueo de nariz,
- Dolor de las articulaciones y dolor en los huesos,
- Dolor al orinar y alteraciones del funcionamiento del riñón, cambios en la frecuencia de orinar, deshidratación,
- Sangre en la orina/deposiciones, inflamación de las venas, coágulos en el pulmón,
- Depresión e insomnio,
- Conjuntivitis y problemas de la vista.

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


Juan Braver
 Apoderado
 GP-Pharm S.A.


 Carlos Dónolo
 Farmacéutico
 M.N. 8738
 Director Técnico
 GP Pharm S.A.

IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

- Obstrucción o inflamación del intestino,
- Nerviosismo.

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

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

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

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

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

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

Comunicación de efectos adversos:

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

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

5. Conservación de Oxaliplatino GP Pharm

Conservar desde 15°C hasta 30°C, protegido de la luz. Reconstituido: durante 24 horas en heladera (entre 2°C y 8°C), protegido de la luz.

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

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

6. Información adicional

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

Oxaliplatino GP Pharm se debe conservar en su envase original.

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

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



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT
Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

Oxaliplatino GP Pharm, tiene como principio activo Oxaliplatino. Cada vial contiene 50 mg ó 100 mg de oxaliplatino para reconstituir.

RECOMENDACIONES PARA UNA MANIPULACIÓN SEGURA

Como otros medicamentos con compuestos potencialmente tóxicos, se deben tomar precauciones durante la manipulación y preparación de soluciones de oxaliplatino.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, Certificado N°50862.

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

Elaborado y Acondicionado en: Panamá 2121 (B1640DKC) Martínez, Pcia de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos Donolo; Farmacéutico

Fecha de última revisión:



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



IF-2020-80015557-APN-DGA#ANMAT

Carlos Donolo
Farmacéutico
M.N.: 8738
Director Técnico
GP Pharm S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-79857629 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.10 09:20:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.10 09:20:51 -03:00