



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 4488

BUENOS AIRES, 15 JUL 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006083-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, para la Especialidad Medicinal denominada XALIPLAT / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 47.371.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

4488

Que a fojas 150 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente, presentado para la Especialidad Medicinal denominada XALIPLAT / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 47.371 y Disposición N° 5296/98, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 76 a 89, 94 a 107 y 112 a 125, para los prospectos, de fojas 72 a 75, 90 a 93 y 108 a 111, para los rótulos y de fojas 132 a 149, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5296/98 los prospectos autorizados por las fojas 76 a 89, los rótulos autorizados por las fojas 72 a 75 y la información para el paciente



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 4488

autorizada por las fojas 132 a 137, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.371 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006083-13-3

DISPOSICIÓN N°

js

4488

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

MOA



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**4488**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.371 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: XALIPLAT / OXALIPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 50 mg - 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5296/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011673-97-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1553/10.-	Prospectos de fs. 76 a 89, 94 a 107 y 112 a 125. Rótulos de fs. 72 a 75, 90 a 93 y 108 a 111. Información para el paciente de fs. 132 a 149. Corresponde desglosar fs. 76 a 89, 72 a 75 y 132 a 137.-

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

Handwritten marks and signature



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de
Autorización N° 47.371 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
15 JUL 2013
días.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-006083-13-3

DISPOSICIÓN N°

4 4 8 8

js

Orsingher
DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

9

100

PROYECTO DE RÓTULO

**XALIPLAT
OXALIPLATINO 50 mg
Inyectable liofilizado**

Industria Argentina
Vencimiento

Venta bajo receta archivada
Lote

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene

Oxaliplatino	50 mg
Manitol	c.s.p.

POSOLOGIA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura inferior a 30°, en su envase original.
El reconstituido puede ser conservado 24 a 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2°C a 8°C.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 47371



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

4488

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

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

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

Fecha de última revisión:/...../.....


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M N. 15.581

2


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MON

4788

PROYECTO DE RÓTULO

**XALIPLAT
OXALIPLATINO 100 mg
Inyectable liofilizado**

Industria Argentina
Vencimiento

Venta bajo receta archivada
Lote

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla de 100 mg contiene

Oxaliplatino	100 mg
Manitol	c.s.p.

POSOLOGIA

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura inferior a 30°, en su envase original.
El reconstituido puede ser conservado 24 a 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2°C a 8°C.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 47371


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

3


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Evira Zini
Apoderada

MSA

4488

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

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

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

Fecha de última revisión:/...../.....


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

4


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MON

PROYECTO DE PROSPECTO

**XALIPLAT
OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg
Inyectable liofilizado**

Venta bajo receta archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene

Oxaliplatino	50 mg
Manitol	c.s.p.

Cada frasco ampolla de 100 mg contiene:

Oxaliplatino	100 mg
Manitol	c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Compuestos derivados del platino.
Código ATC L01XA03

INDICACIONES

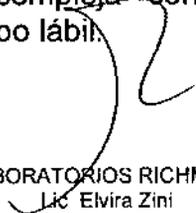
Oxaliplatino, usado en combinación con 5-fluoruracilo/leucovorina en infusión, está indicado para:

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

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Oxaliplatino es un agente antineoplásico. Oxaliplatino es un complejo organoplatino en el cual el átomo de platino se compleja con 1,2 - diaminociclohexano y con un ligando oxalato como un grupo lábil.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

5

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

hox



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT

4788



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

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

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

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

FARMACOCINETICA

La farmacocinética de los compuestos activos individuales no ha sido determinada. Los parámetros farmacocinéticos obtenidos luego de una infusión simple IV de 2 horas de oxaliplatino a una dosis de 85 mg/m² expresada como platino ultrafiltrable son C_{máx.} 0,814 µg/ml y volumen de distribución: 440 litros.

Distribución: Al final de una infusión de 2 horas de oxaliplatino, aproximadamente el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica. El 85% restante es rápidamente distribuido en los tejidos o eliminados en la orina. La fijación irreversible a los glóbulos rojos de la sangre y plasma da lugar a semividas en estas matrices, que se acercan a la renovación natural de los glóbulos rojos de la sangre y albúmina sérica. No se observó acumulación de platino en el ultrafiltrado plasmático luego de dosis de 85 mg/m² cada 2 semanas y el estado estacionario se alcanzó en el primer ciclo en esta matriz.

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

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


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

6


LABORATORIOS RICHMOND
Lic Elvira Zini
Apoderada

Mos



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT

4 4 8 8



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

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

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

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

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

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos únicamente

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

La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento de cáncer colorectal metastásico es de 85 mg/m² administrada por vía intravenosa cada dos semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

La dosificación debe ajustarse de acuerdo a la tolerancia.

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

Oxaliplatino se administra como una infusión intravenosa de 2 a 6 horas en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5%.

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

En caso de extravasación, discontinuar la administración inmediatamente.

Modificaciones de la dosis en caso de neuropatía periférica

Se debe ajustar la dosis en pacientes que presenten síntomas neurológicos (parestesia, disestesia) según se indica a continuación:

- Si los síntomas duran más de 7 días y son molestos, debe reducirse la dosis de oxaliplatino subsiguiente de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante), respectivamente.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Nota

4 4 8 8

- Si persiste la parestesia sin deterioro funcional hasta el próximo ciclo, debe reducirse la dosis de oxaliplatino subsiguiente de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante), respectivamente.
- Si persiste la parestesia con deterioro funcional hasta el próximo ciclo, debe suspenderse el tratamiento con oxaliplatino.
- Si los síntomas mejoran después de la suspensión del tratamiento con oxaliplatino, puede considerarse la continuación de la terapia.

Pacientes con insuficiencia renal

Oxaliplatino no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la dosis recomendada es de 85 mg/m².

Preparación de la solución de infusión.

La reconstitución o dilución final nunca debe ser realizada con una solución de cloruro de sodio u otras soluciones que contengan cloruros.

El polvo liofilizado se reconstituye por el agregado de 10 ml de agua para inyección o solución de glucosa al 5% para el frasco ampolla de 50 mg o 20 ml para el frasco ampolla de 100 mg de oxaliplatino. No administrar la solución reconstituida sin hacer la dilución posterior. La solución reconstituida debe ser diluida posteriormente en una solución de infusión de 250-500 ml de solución de glucosa al 5%.

Luego de la reconstitución en el vial original, la solución puede ser conservada hasta 48 horas bajo refrigeración (2-8°). Después de la dilución final con 250-500 ml de solución de dextrosa al 5%, la preparación para perfusión puede conservarse 24 horas a temperatura ambiente.

Oxaliplatino es incompatible en solución con medicaciones o medios alcalinos (como las soluciones básicas de 5-FU) y no deben ser mezcladas o administradas simultáneamente a través de la misma vía de infusión. La vía de infusión debe ser limpiada con solución de dextrosa al 5% previamente a la administración de cualquier medicación concomitante.

Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para detectar materia particulada y decoloración previamente a la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Las agujas o sets de administración intravenosa que contengan partes de aluminio que pueden entrar en contacto con oxaliplatino no deben utilizarse para la preparación o mezcla de la droga. Se ha reportado que el aluminio causa degradación de los compuestos de platino.

8


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Mora



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT

4488



CONTRAINDICACIONES

Oxaliplatino no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a oxaliplatino.

Está contraindicado en pacientes que estén amamantando,

Está contraindicado en pacientes que tengan mielosupresión antes de comenzar el primer ciclo, como se evidencia por recuento basal de neutrófilos $< 2 \times 10^9/l$ y/o recuento de plaquetas $< 100 \times 10^9/l$.

No debe administrarse en pacientes con neuropatía periférica sensitiva con deterioro funcional antes del primer ciclo.

Está contraindicado su uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menos a 30 ml/min)

ADVERTENCIAS

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

Reacciones alérgicas

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

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

Síntomas neurológicos

Se debe monitorear atentamente la toxicidad neurológica del oxaliplatino, especialmente si se coadministra con otros medicamentos con toxicidad neurológica específica. Se debe realizar un examen neurológico antes de cada administración y, luego, en forma periódica. En el caso de los pacientes que desarrollan disestesia laringofaríngea aguda durante la infusión de 2 horas o en horas posteriores a la misma, la infusión de oxaliplatino subsiguiente debe administrarse durante 6 horas.

Neuropatía periférica

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

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

9

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

1000



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT



4488

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

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible

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

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

Nauseas, vómitos, diarrea, deshidratación y cambios hematológicos

La toxicidad gastrointestinal, que se manifiesta como náuseas y vómitos, requiere el uso profiláctico y/o terapéutico de antieméticos. La diarrea/emesis severas pueden causar deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipopotasemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, particularmente al combinar oxaliplatino con 5-FU.

Si se presentan cambios hematológicos (neutrófilos $<1,5 \times 10^9/l$ o plaquetas $<50 \times 10^9/l$), debe posponerse la administración del próximo ciclo de la terapia hasta que los valores hematológicos regresen a valores aceptables. Debe realizarse un hemograma completo con recuento leucocitario diferencial antes del comienzo de la terapia con oxaliplatino y antes de cada ciclo subsiguiente.

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

Si se presentan mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, debe demorarse el siguiente tratamiento hasta que la mucositis/estomatitis mejoren y lleguen al grado I o menos y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea $>1,5 \times 10^9/l$.

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

Si se presentan diarrea de grado 4, neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos $<1 \times 10^9/l$), trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas $<50 \times 10^9/l$), debe reducirse la dosis de oxaliplatino de 85 mg/m^2 a 65 mg/m^2 (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m^2 (tratamiento adyuvante), respectivamente, además de cualquier reducción de la dosis de 5-FU requerida.

LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

10

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

15/11

Síntomas Pulmonares

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

Síntomas hepáticos

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

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

En los pacientes que han recibido una dosis única de 85 mg/m² de oxaliplatino, inmediatamente antes de la administración de 5-FU, no se ha observado ningún cambio en los niveles plasmáticos de 5-FU.

In vitro, no se ha observado ningún desplazamiento significativo de la unión del oxaliplatino a proteínas plasmáticas con los siguientes agentes: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel y valproato de sodio.

Deterioro de la fertilidad

En estudios preclínicos, se han observado efectos genotóxicos. En consecuencia, los pacientes de sexo masculino no deben procrear durante el tratamiento con oxaliplatino ni durante los 6 meses posteriores al mismo. Asimismo, los pacientes de sexo masculino deben buscar asesoramiento sobre la conservación del esperma antes del tratamiento, debido a que el oxaliplatino puede tener un efecto de esterilidad que podría ser irreversible.

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

Embarazo

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

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



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

748 8

Se deben tomar medidas anticonceptivas efectivas durante el tratamiento con oxaliplatino y, luego del tratamiento, durante un periodo de 4 meses en el caso de las mujeres y de 6 meses en el caso de los hombres.

Lactancia

Se desconoce si oxaliplatino o sus derivados se excretan en leche humana. La lactancia está contraindicada durante la terapia con oxaliplatino.

Empleo en pediatría

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

Empleo en geriatría

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas

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

Las anomalías en la visión, en particular la pérdida transitoria de visión (reversible después de la interrupción de la terapia), pueden afectar la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Empleo en insuficiencia renal

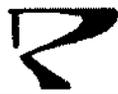
Los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada deben ser monitoreados atentamente para verificar que no se presenten reacciones adversas, y se debe ajustar la dosis de dichos pacientes de acuerdo con la toxicidad.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

1102



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT

4488



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

Sistemas de órganos	Muy común	Común	Poco común	Raro
Investigaciones	-Aumento enzimas hepáticas -Aumento de la fosfatasa alcalina -Aumento de la bilirrubina -Aumento de la lactato deshidrogenasa -Aumento de peso (tratamiento adyuvante)	-Aumento de la creatinina -Disminución de peso (tratamiento metastásico)		
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	-Anemia -Neutropenia -Trombocitopenia -Leucopenia -Linfopenia	-Neutropenia febril		-Trombocitopenia inmunoalérgica -Anemia hemolítica
Trastornos del sistema nervioso	-Neuropatía periférica sensorial -Perturbación sensorial -Disgeusia -Dolor de cabeza	-Mareos -Neuritis motora -Meningismo		-Disartria -Síndrome de Leucoencefalopatía posterior reversible
Trastornos oculares		-Conjuntivitis -Trastornos visuales		-Reducción agudeza visual transitoria -Alteraciones del campo visual -Neuritis óptica -Pérdida transitoria de la visión (reversible luego de la discontinuación del tratamiento)
Trastornos del oído y del laberinto			-Ototoxicidad	-Sordera



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT

4488



Sistemas de órganos	Muy común	Común	Poco común	Raro
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	-Disnea -Tos -Epistaxis	-Hipo -Embolia pulmonar		-Enfermedad pulmonar intersticial (a veces mortal) ⁹ -Fibrosis pulmonar
Trastornos gastrointestinales	-Nauseas -Diarrea -Vómitos Estomatitis /mucositis -Dolor abdominal -Constipación	-Dispepsia -Reflujo gastroesofágico -Hemorragia gastrointestinal -Hemorragia rectal	-Ileo -Obstrucción intestinal	-Colitis incluyendo diarrea Clostridium difficile -Pancreatitis
Trastornos renales y urinarios		-Hematuria -Disuria -Frecuencia de micción anormal		
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	-Trastornos de la piel -Alopecia	-Exfoliación de la piel (ej: síndrome de mano y pie) -Rash eritematoso -Rash -Hiperhidrosis -Trastornos de las uñas		
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo	-Dolor de espalda	-Artralgia -Dolor óseo		
Trastornos del metabolismo	-Anorexia -Hiperglucemia -Hipocalemia -Hipernatremia	-Deshidratación	-Acidosis metabólica	
Infecciones e infestaciones	-Infección	-Rinitis -Infección del tracto respiratorio superior -Sepsis neutropénica		
Trastornos vasculares		-Hemorragia -Enrojecimiento -Trombosis venosa profunda -Hipertensión		

Man



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT



2014 8 8

Sistemas de órganos	Muy común	Común	Poco común	Raro
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	-Fatiga -Fiebre++ -Astenia -Dolor -Reacción en el sitio de inyección+++			
Trastornos del sistema inmune*	-Reacción alérgica			
Trastornos psiquiátricos		-Depresión -Insomnio	-Nerviosismo	

+Reacciones alérgicas muy comunes, que ocurren principalmente durante la infusión, a veces mortales. Reacciones alérgicas comunes que incluyen erupción cutánea, particularmente urticaria, conjuntivitis y rinitis. Reacciones anafilácticas o anafilactoides comunes, incluidos broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor torácico y shock anafiláctico.

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

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

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m ² Cada 2 semanas	Tratamiento metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Anemia	82.2	3	<1	75.6	0.7	0.1
Neutropenia	71.4	28	14	78.9	28.8	12.3
Trombocitopenia	71.6	4	<1	77.4	1.5	0.2
Neutropenia febril	5.0	3.6	1.4	0.7	0.7	0.0
Sepsis neutropénica	1.1	0.7	0.4	1.1	0.6	0.4

Experiencia postmarketing con frecuencia desconocida

Síndrome urémico hemolítico

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

15

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MSA

Trastornos del sistema inmune

Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m ²	Tratamiento metastásico			Tratamiento adyuvante			
	Cada 2 semanas	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Reacciones alérgicas/Alergia		9.1	1	<1	10.3	2.3	0.6

Trastornos del sistema nervioso

El oxaliplatino presenta toxicidad neurológica limitante de la dosis. Comprende una neuropatía sensorial periférica caracterizada por disestesia y/o parestesia de las extremidades con o sin calambres, a menudo a causa del frío. Estos síntomas se presentan en hasta el 95% de los pacientes tratados. La duración de estos síntomas, que generalmente remiten entre los cursos de tratamiento, aumenta con la cantidad de ciclos de tratamiento.

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

Estos trastornos funcionales incluyen dificultades para realizar movimientos delicados y son una posible consecuencia de alteraciones sensoriales. El riesgo de aparición de síntomas persistentes para una dosis acumulada de 850 mg/m² (10 ciclos) es de aproximadamente, el 10% y del 20% para una dosis acumulada de 1020 mg/m² (12 ciclos). En la mayoría de los casos, los signos y síntomas neurológicos mejoran o desaparecen por completo cuando se interrumpe el tratamiento.

Se han informado manifestaciones neurosensoriales agudas, que aparecieron en el término de horas de la administración y, a menudo, estuvieron relacionadas con la exposición al frío. Pueden presentarse como parestesia, disestesia e hipoestesia transitorias o como un síndrome agudo de disestesia faringolaríngea. Este síndrome agudo de disestesia faringolaríngea con una incidencia de entre el 1% y el 2% está caracterizado por sensaciones subjetivas de disfagia o disnea, sin evidencia objetiva de dificultad respiratoria (sin cianosis ni hipoxia) o de laringoespasma o broncoespasma (sin estridor ni sibilancias). Los síntomas son rápidamente reversibles, incluso cuando no se administra tratamiento. La prolongación de la infusión ayuda a reducir la incidencia de estos efectos secundarios. Además, en ocasiones, se observaron los siguientes síntomas: espasmos de la mandíbula, espasmos musculares, contracciones musculares involuntarias, sacudidas musculares, mioclonos, alteración de la coordinación, marcha anormal, ataxia, trastornos del equilibrio, opresión en la garganta o en el pecho, sensación de presión, molestias, dolor.

102



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT



4488

Además, las disfunciones de pares craneales pueden estar asociadas con los eventos mencionados anteriormente, o también pueden presentarse como un evento aislado, como ptosis, diplopía, afonía, disfonía, ronquera, a veces descrita como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal en la lengua o disartria, a veces descrita como afasia, neuralgia trigeminal, dolor facial, dolor ocular, disminución de la agudeza visual, trastornos del campo visual. Durante el tratamiento con oxaliplatino también se informaron otros síntomas neurológicos como disartria, pérdida de los reflejos del tendón profundo y signo de Lhermitte.

Se han informado casos aislados de neuritis óptica.

Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida: Convulsión.

Trastornos gastrointestinales

Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m2	Tratamiento metastásico			Tratamiento adyuvante			
	Cada 2 semanas	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Nausea	69.9	8	<1	73.7	4.8	0.3	
Diarrea	60.8	9	2	56.3	8.3	2.5	
Vómitos	49.0	6	1	47.2	5.3	0.5	
Mucositis/estomatitis	39.9	4	>1	42.1	2.8	0.1	

Se indica profilaxis y/o tratamiento con agentes antieméticos potentes.

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

Trastornos hepatobiliares

Muy raros

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

Trastornos renales y urinarios

Muy raros

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

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

17

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Am

SOBREDOSIS

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

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

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

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura inferior a 30°, en su envase original.
El reconstituido puede ser conservado 24 a 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2°C a 8°C.

PRESENTACIONES

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 47371

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

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

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

Fecha de última revisión:



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT®

4488



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

XALIPLAT
OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg
Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula cualitativa

Ingrediente activo: Oxaliplatino Cada frasco ampolla contiene 50 mg o 100 mg de oxaliplatino.

Ingrediente inactivo: manitol.

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

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

Contenido del prospecto:

1. Qué es Xaliplat y para qué se utiliza
2. Antes de empezar a tomar Xaliplat.
3. Cómo utilizar Xaliplat.
4. Posibles efectos adversos
- 5 Conservación de Xaliplat
6. Información adicional

1. Qué es Xaliplat y para qué se usa

El principio activo de Xaliplat es oxaliplatino.

Xaliplat se usa para tratar el cáncer de intestino grueso (tratamiento del estadio III del cáncer de colon luego de la resección completa de un tumor primario, cáncer metastásico de colon y recto). Xaliplat se usa en combinación con otras medicinas anticancer llamadas 5-fluorouracilo y ácido folínico.

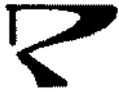
Xaliplat es un antineoplásico o una droga anticancer que contiene platino.

LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

1

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ma



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT®



4488

2. Antes de empezar a tomar Xaliplat

No tome Xaliplat si:

- Si es alérgico a oxaliplatino
- Si está amamantando
- Si tiene un número reducido de células sanguíneas
- Si ya tiene temblores o adormecimiento de los dedos de la mano y/o pies, y tiene dificultades para realizar tareas delicadas, tales como atar los botones de su ropa.
- Si padece una enfermedad hepática grave.

Tenga especial cuidado si:

- Si alguna vez sufrió de una reacción alérgica a un medicamento que contenía platino, tal como carboplatino o cisplatino. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir durante cualquier infusión de oxaliplatino
- Si tiene problemas renales leves o moderados
- Si tiene problemas hepáticos.

Oxaliplatino puede tener un efecto antifertilidad, que puede ser irreversible. Por lo tanto se aconseja a los pacientes masculinos no tener hijos durante y hasta 6 meses después del tratamiento y buscar asesoramiento sobre la conservación de espermatozoides antes de iniciar el tratamiento. Los pacientes masculinos deben tomar medidas anticonceptivas apropiadas durante y luego de terminado el tratamiento durante 6 meses.

Tomando otras medicinas

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

Embarazo y lactancia

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

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar cualquier medicamento.

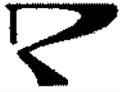
Conducir y utilizar máquinas

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


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana O. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

2


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT®



4488

3. Como utilizar Xaliplat

Xaliplat es sólo para adultos. De uso individual.

Dosificación

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

La dosis habitual para adultos incluyendo personas mayores es de 85 mg/m² de área de superficie corporal.

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

Modo y vía de administración.

- Xaliplat será indicado para usted por un especialista en el tratamiento del cáncer.
- Usted será tratado por un profesional de la salud que va a determinar la dosis necesaria para usted.
- Xaliplat se administra mediante una inyección lenta en una de sus venas (infusión intravenosa) durante un periodo de 2 a 6 horas.
- Xaliplat se le administrará al mismo tiempo que el ácido fólico y antes de la infusión de 5 fluorouracilo.

Frecuencia de la administración

Usted debe recibir habitualmente su infusión una vez cada dos semanas.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe determinarla su médico.

Su tratamiento durará al menos 6 meses cuando se use luego de la resección completa de su tumor.

Si usted usa más Xaliplat del que debe

Como esta medicación es administrada por un profesional de la salud es poco probable que usted reciba mucho o demasiado poco Xaliplat.

En caso de sobredosis, puede experimentar efectos adversos aumentados. Su médico le brindará un tratamiento apropiado para estos efectos adversos.

Si tiene alguna pregunta sobre su tratamiento, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Xaliplat puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimenten.

Si usted experimenta algún efecto adverso es importante que se lo informe a su médico antes de su próximo tratamiento.

Encontrará descriptos debajo los efectos adversos que usted podría experimentar. Avise a su médico de inmediato si usted nota algunos de los siguientes:

3

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

1452



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT®
4488



- Aparición anormal de moretones, sangrado o signos de infección como dolor de garganta y fiebre.

- Diarrea o vómitos severos o persistentes.
- Presencia de sangre o partículas marrón oscuro en su vómito
- Estomatitis/mucositis (dolor de labios o úlceras en la boca)
- Síntomas respiratorios inexplicables tales como tos seca, dificultad para respirar o estertores
- Un grupo de síntomas como dolor de cabeza, alteración de las funciones mentales, convulsiones y visión anormal desde visión borrosa a pérdida de la visión (síntomas de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, un trastorno neurológico raro)

Otros efectos adversos de Xaliplat son:

Muy comunes (afecta a más de 1 persona por cada 10)

-Xaliplat puede afectar los nervios (neuropatía periférica). Puede sentir un hormigueo y/o adormecimiento en dedos de la mano, pie o alrededor de la boca o en la garganta, que a veces puede ocurrir en asociación con calambres.

Estos efectos son a menudo causados por la exposición al frío por ejemplo al abrir la heladera o sostener una bebida fría.

También puede tener dificultades al realizar tareas delicadas, tales como abotonarse la ropa. Aunque en la mayoría de los casos estos síntomas se resuelven completamente, existe la posibilidad de persistencia de los síntomas de neuropatía periférica después de finalizar el tratamiento.

Algunas personas han experimentado hormigueo que pasa por los brazos o tronco cuando se flexiona el cuello.

- Xaliplat puede a veces causar una sensación desagradable en la garganta, en particular al tragar y la sensación de falta de aire. Esta sensación, si sucede, usualmente ocurre durante o dentro de las horas siguientes a la infusión y puede ser desencadenada por la exposición al frío.

Aunque es desagradable, no dura mucho y desaparece sin necesidad de tratamiento.

Su doctor decidirá si es necesario modificar su tratamiento.

- Xaliplat puede causar diarrea, náuseas leves y vómitos; sin embargo la medicación para prevenir los mareos se la da generalmente su médico antes del tratamiento y puede continuar después de finalizado el mismo.

- Xaliplat causa reducción temporaria del número de células sanguíneas. La reducción de los glóbulos rojos puede causar anemia, sangrado anormal o hematomas (debido a reducción en las plaquetas).

La reducción de los glóbulos blancos puede hacerlo más propenso a contraer infecciones.

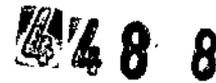
Su médico le realizara análisis de sangre para chequear que tiene suficientes células sanguíneas antes empezar el tratamiento y al antes de cada ciclo siguiente.

- Sensación desagradable cerca de o en el sitio de inyección durante la infusión.
- Fiebre, escalofríos (temblores), cansancio leve o severo, dolor corporal
- Cambios de peso, pérdida o falta de apetito, trastornos en el gusto, constipación
- Dolor de espalda



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT®



- Inflamación de los nervios a los músculos, rigidez del cuello, sensación anormal de la lengua posiblemente alterando el habla, estomatitis/mucositis (dolor en los labios o úlceras bucales)
- Dolor de estómago
- Sangrado anormal incluyendo sangrado de nariz
- Tos, dificultad para respirar
- Reacciones alérgicas, erupciones en la piel que puede ser de color rojo y picar, pérdida moderada del cabello (alopecia)
- Alteración de los análisis sanguíneos incluyendo aquellos relacionados con anomalías en la función del hígado.

Comunes (afectan a menos de 1 persona cada 10)

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

Poco comunes (afectan a menos de 1 persona cada 100)

- Obstrucción o inflamación del intestino
- Nerviosismo

Raros (afectan a menos de 1 persona cada 1000)

- Pérdida de la audición
- Cicatrización y engrosamiento de los pulmones con dificultades para la respiración, a veces fatales (enfermedad pulmonar intersticial)
- Pérdida de visión reversible, por cortos períodos

Muy raros (afectan a menos de 1 persona en 10000)

- Presencia de partículas de color marrón oscuro en el vómito

Frecuencia desconocida (no puede evaluarse)

- Convulsiones

Si cualquiera de los efectos adversos se vuelve grave, o si nota algún efecto adverso que no está listado en este prospecto, por favor consulte con su médico o farmacéutico.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

XALIPLAT®

448'8



5. Conservación de Xaliplat

- Mantener fuera del alcance de los niños
- Antes de mezclar este medicamento debe conservarse en el embalaje exterior para protegerlo de la luz y no debe ser congelado.
- No usarlo luego de la fecha de vencimiento, que figura en el embalaje exterior y en el vial. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.

Xaliplat no debe entrar en contacto con los ojos o la piel. Si hay algún derrame accidental, comuníquelo a su médico o enfermera inmediatamente.

Cuando la infusión se completa, Xaliplat se eliminará cuidadosamente por el médico o la enfermera.

6. Información adicional

Que contiene Xaliplat

La sustancia activa es oxaliplatino. Cada frasco ampolla contiene 50 mg o 100 mg de oxaliplatino.

Ingrediente inactivo: manitol.

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

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

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

6

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada