República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-8632-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 18 de Noviembre de 2021

Referencia: EX-2021-57314246-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-57314246-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MITOG / OXALIPLATINO, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / OXALIPLATINO 50 mg y 100 mg; aprobada por Certificado Nº 47.275.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MITOG / 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-2021-102618473-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-102618214-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 47275, 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-2021-57314246-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.11.18 17:39:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.18 17:40:01 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

MITOG

OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg

Polvo liofilizado para inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: intravenosa

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR 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 Mitog y para qué se utiliza

2.-Qué necesita saber antes de empezar a usar Mitog

3.-Cómo usar Mitog

4.-Posibles efectos adversos

5.-Cómo conservar Mitog

6.-Contenido del envase e información adicional

1.-Qué es Mitog y para que se utiliza

MITOG es un medicamento anticanceroso que contiene platino. Se usa para el tratamiento del cáncer de intestino grueso (tratamiento del cáncer de colon de grado 3 tras una resección del tumor primario, cáncer metastático de colon y recto).

IF-2021-58064297-APN-DERM#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

MITOG se usa en combinación con otros medicamentos anticancerosos llamados 5-fluorouracilo y ácido folínico.

2.-Qué necesita saber antes de empezar a usar Mitog

No use Mitog:

Si es alérgico (hipersensible) a oxaliplatino o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.

Si está dando el pecho,

Si tiene un número reducido de células sanguíneas,

Si presenta sensación de hormigueo o de adormecimiento en los dedos de las manos y/o de los pies o tiene dificultades a la hora de realizar tareas delicadas, tales como abotonar una prenda,

Si padece problemas graves de riñón

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Oxaliplatino si

- ha sufrido con anterioridad una reacción alérgica a algún medicamento que contenga platino, como carboplatino o cisplatino.
- padece problemas de riñón de gravedad moderada
- padece problemas de hígado o analíticas de la función del hígado anormales durante su tratamiento
- tiene o ha tenido trastornos cardiacos como una señal eléctrica anormal, denominada prolongación del intervalo QT, un latido cardiaco irregular o antecedentes familiares de problemas cardiacos.

Si algo de lo siguiente le sucede en cualquier momento, informe a su médico inmediatamente.

Su médico puede necesitar tratarle de estos acontecimientos. Su médico puede necesitar reducir la dosis de Oxaliplatino, o retrasar o interrumpir el tratamiento con Oxaliplatino.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Si tiene una sensación desagradable en su garganta, en particular cuando traga, y tiene sensación de que le falta el aliento, durante el tratamiento, informe a su médico.
- Si tiene problemas nerviosos en sus manos o pies como hormigueo y adormecimiento, o disminución de las sensaciones en sus manos o pies, informe a su médico.
- Si tiene dolor de cabeza, alteración de la función mental, convulsiones y visión anormal, de visión borrosa a pérdida de visión, informe a su médico.
- Si no se siente bien (náuseas y vómitos), informe a su médico.
- Si tiene diarrea grave, informe a su médico.
- Si tiene dolor en los labios o úlceras en la boca (mucositis/estomatitis), informe a su médico.
- Si tiene diarrea o una disminución de las células blancas de la sangre o plaquetas, informe a su médico.

Su médico puede necesitar reducir la dosis de Oxaliplatino o posponer su tratamiento con Oxaliplatino.

- Si tiene síntomas respiratorios inexplicables como tos, o dificultad para respirar, informe a su médico.

Su médico puede parar su tratamiento con Oxaliplatino.

- Si desarrolla cansancio extremo, falta de aliento, o problemas de riñón ya que hacen que usted orine poca cantidad o no orine (síntomas de una insuficiencia renal aguda), informe a su médico.
- Si tiene fiebre (temperatura mayor o igual a 38ºC), o escalofríos, contacte con su médico inmediatamente ya que pueden ser signos de infección. Puede tener riesgo de sufrir una infección en la sangre.
- Si tiene fiebre > 38ºC, consulte a su médico. Su médico puede determinar si también tiene una disminución en las células blancas de la sangre.
- Si inesperadamente experimenta una hemorragia o un moretón (coagulación intravascular diseminada),

informe a su médico ya que pueden ser signos de coágulos sanguíneos a lo largo de los pequeños vasos sanguíneos de su cuerpo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Si está mareado (pérdida de conciencia) o tiene un latido irregular mientras toma Oxaliplatino, consulte con su médico inmediatamente ya que puede ser un signo de un trastorno cardiaco grave.
- Si desarrolla dolor muscular e hinchazón, junto con debilidad, fiebre y podrían llevar a problemas en el riñón u otras complicaciones.
- Si tiene dolor abdominal, náuseas, vómitos con sangre o vómitos como posos de café, deposiciones oscuras que pueden ser signos de una úlcera intestinal (úlcera gastrointestinal con potencial hemorragia o perforación), consulte con su médico.
Si tiene dolor abdominal (a la altura del ombligo), diarrea con sangre, náuseas y/o vómitos que pueden ser causados por una disminución del flujo de sangre a las paredes de su intestino (isquemia intestinal), consulte con su médico.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No se recomienda quedarse embarazada durante el tratamiento con oxaliplatino y se debe usar un método anticonceptivo eficaz. Las mujeres deben utilizar medidas anticonceptivas adecuadas durante y después de la interrupción de la terapia continuada durante 4 meses.
- Si está embarazada o planeando quedarse embarazada es muy importante que comente esto con su médico **antes** de recibir cualquier tratamiento.
- Si se quedase embarazada durante el tratamiento, debe informar inmediatamente a su médico.

Lactancia

- No debe dar el pecho mientras esté siendo tratada con Oxaliplatino.

Fertilidad

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Oxaliplatino puede tener un efecto antifertilidad que podría ser irreversible. Los pacientes varones deben buscar consejo sobre la conservación del esperma antes del tratamiento.
- Se advierte a los pacientes varones no tener hijos durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento y tomar las medidas anticonceptivas apropiadas durante este tiempo.

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

Conducción y uso de máquinas

Oxaliplatino puede aumentar el riesgo de mareos, náuseas y vómitos y otros síntomas neurológicos que pueden afectar al modo de caminar y al equilibrio. Si le ocurriese, no debe conducir ni manejar máquinas. Si sufre problemas de la vista mientras recibe Oxaliplatino, no conduzca, utilice maquinaria pesada ni realice actividades peligrosas.

3.-Cómo usar MITOG

MITOG es solo para adultos.

Para un solo uso.

Dosis

La dosis de Oxaliplatino se basa en su área de superficie corporal, que se calcula a partir del peso y la estatura. La dosis también dependerá de los resultados de los análisis de sangre y de si ha sufrido con anterioridad efectos adversos como consecuencia de la administración de Oxaliplatino.

La dosis recomendada para los pacientes adultos, incluidos los ancianos, es de 85 mg/m^2 de superficie corporal.

Forma y vía(s) de administración

- Oxaliplatino debe ser administrado bajo la supervisión de un especialista en el tratamiento del cáncer.
- Usted será tratado por un profesional del sector sanitario, que habrá establecido la dosis necesaria de Oxaliplatino.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Oxaliplatino se administra mediante inyección en una vena (perfusión intravenosa) en un intervalo de 2 a 6 horas.
- Oxaliplatino se le administrará al mismo tiempo que el ácido folínico y antes de la perfusión de 5-fluorouracilo.
- La aguja debe permanecer en la vena durante la administración del medicamento. Si la aguja se sale o se suelta, la solución va a parar al tejido que se encuentra fuera de la vena, y puede producirle malestar o dolor, por lo que debe informar al médico o a la enfermera de inmediato.

Frecuencia de administración

Por regla general recibirá una perfusión cada dos semanas.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser determinada por su médico.

El tratamiento continuará un máximo de 6 meses cuando se usa después de la extirpación completa del tumor.

Si usa más MITOG del que debe

Como este medicamento lo administran profesionales del sector sanitario, es muy poco probable que se le administre una dosis demasiado pequeña o demasiado alta. En caso de sobredosis, puede experimentar un aumento de los efectos secundarios. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

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

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

4.-Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Mitog puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta cualquier efecto adverso, es muy importante que lo comunique a su médico antes de iniciar el siguiente tratamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

• Cardenales anormales, hemorragia o signos de infección tales como dolor de garganta y temperatura alta
• Diarrea y vómitos persistentes y graves
• Presencia de sangre o partículas de color marrón oscuro-café en su vómito.
• Estomatitis/mucositis (dolor de labios o úlceras bucales)
• Síntomas respiratorios inexplicables como tos seca, dificultades para respirar o crepitaciones.
• Síntomas de 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.
• Un grupo de síntomas como dolor de cabeza, alteración de las funciones mentales, convulsiones y visión anormal desde visión borrosa hasta pérdida de visión (síntomas del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, un desorden neurológico raro).

•Cansancio extremo con un descenso del número de células rojas y falta de aliento (anemia hemolítica) sólo o combinada con descenso del número de plaquetas, hematomas anormales (trombocitopenia) y enfermedad del riñón la cual produce la nula salida, o muy poca de orina (síntomas del síndrome urémico hemolítico).

Otros efectos adversos del Oxaliplatino son:

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

Oxaliplatino puede afectar a los nervios (neuropatía periférica). Podrá sentir una sensación de hormigueo o entumecimiento en los dedos, en los dedos de los pies, alrededor de la boca o en la garganta, en donde puede ocurrir algunas veces en asociación con calambres.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Estos efectos son frecuentemente desencadenados por la exposición al frío, como por ejemplo, abrir un refrigerador o sostener una bebida fría. Puede tener también dificultades en realizar tareas delicadas, como abrocharse la ropa. Aunque en la mayoría de los casos estos síntomas se resuelven por sí solos completamente, existe la posibilidad de que estos síntomas persistan en forma de neuropatía sensorial periférica después de la finalización del tratamiento.
Algunas personas han experimentado una sensación de hormigueo, sensación similar a cuando pasaslos brazos o el tronco cuando el cuello está flexionado.

• Oxaliplatino puede causar algunas veces una sensación desagradable en la garganta, en particular altragar. Y dar una sensación de falta de aliento. Esta sensación, si sucede, normalmente ocurre durante o horas después de la perfusión y puede estar desencadenada por la exposición al frío. Aunque desagradable, no debería durar mucho y desaparecería sin necesidad de tratamiento. Su doctor puede decidir alterar el tratamiento como resultado.
• Oxaliplatino puede ocasionar diarrea, náusea leve (sentirse enfermo) y vómitos (estar enfermo); sinembargo la medicación para prevenirlo es dada por su doctor antes del tratamiento y puede continuar después del mismo.
• Oxaliplatino causa una reducción temporal del número de células de la sangre. La reducción de células rojas puede causar anemia (un descenso de células rojas), hematomas y sangrados anormales (debido a una reducción de plaquetas). La reducción de las células blancas de la sangre puede hacerle propenso a tener infecciones. Su doctor le sacará sangre para comprobar que tiene un número suficiente de células en la sangre antes de iniciar el tratamiento y antes de cada curso subsiguiente.
•Sensación de disconfort cerca o en el lugar del sitio de la inyección durante la perfusión.
• Fiebre, escalofríos (temblores). Cansancio leve o severo, dolor corporal.
• Cambios de peso, pérdida o escasez de apetito, trastornos en el gusto, estreñimiento.
• Dolor de cabeza, dolor de espalda.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

• Inflamación en los nervios de los músculos, rigidez de cuello, sensación anormal en la lengua, posible alteración en el habla, estomatitis/mucositis (labios agrietados o úlceras en la boca).
• Dolor en el estómago.
• Sangrado anormal, incluyendo sangrado de la nariz.
• Tos, dificultad para respirar.
• Reacciones alérgicas, erupciones en la piel que pueden ser rojas y picar, pérdida leve de cabello (alopecia).
• Alteración en los test sanguíneos incluyendo aquellos relacionados con anormalidades en la función del hígado.
Frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 pacientes)
• Infección debido a una reducción de las células blancas de la sangre.
• Reducción de las células blancas de la sangre acompañado por fiebre > 38,3 ºC o fiebre prolongada >38ºC por más de una hora (neutropenia febril).
• Infección seria de la sangre debido a la reducción de las células blancas (sepsis neutropénica) la cual puede ser fatal.
• Indigestión, acidez estomacal, hipo, rubor, mareos.
• Incremento de trastornos en la sudoración y en las uñas, descamación de la piel.
• Dolor en el pecho.
• Trastornos en el pulmón y nariz que moquea.
• Dolor en las articulaciones y dolor en los huesos.
• Dolor en el paso de la orina y cambios en la función del riñón, cambios en la frecuencia micción, deshidratación.
• Sangre en la orina/heces, hinchazón en las venas, coágulos en el pulmón.
• Elevación de la presión sanguínea.
• Depresión e insomnio.
• Conjuntivitis y problemas visuales.
• Descenso de los niveles de calcio en la sangre.
• Caída

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Poco frecuentes (puede afectar a 1 de cada 100 pacientes)

• Infección seria de la sangre (sepsis) la cual puede ser fatal.

•Obstrucción o inflamación del intestino.

• Nerviosismo.

Raros (pueden afectar a 1 de cada 1000 pacientes)

• Pérdida de audición.

• Cicatrización y engrosamiento de los pulmones con dificultades para respirar, algunas veces puedeser fatal (enfermedad intersticial de pulmón).

• Pérdida corta de visión reversible.

• Sangrado inesperado o contusiones debido a la formación de coágulos sanguíneos generalizados; en los vasos sanguíneos pequeños del cuerpo (coagulación diseminada intravascular) puede ser fatal.

Muy raros (afectan a 1 de cada 10000 pacientes)

• Presencia de sangre o partículas de color marrón oscuro-café en el vómito.

• Enfermedad en el riñón donde hay nula, o muy poca, presencia de orina (síntomas de insuficienciarenal aguda).

• Desórdenes vasculares del hígado.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede ser estimada 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).

• Infección seria de la sangre y descenso de la presión sanguínea (shock séptico), la cual puede serfatal.

• Convulsiones (movimiento no controlado del cuerpo).

• Espasmos en la garganta causando dificultad para respirar.

• Cansancio extremo con un descenso del número de células rojas en la sangre y dificultad para respirar (anemia hemolítica), sola o combinada con un descenso del

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

recuento de plaquetas y enfermedad del riñón donde pasará una pequeña cantidad, o nula de orina (síntomas del síndrome urémico hemolítico), el cual puede ser fatal y ha de ser reportado.

• Ritmo cardíaco anormal (prolongación del intervalo QT) el cual puede ser observado en unelectrocardiograma, y que puede ser fatal.

• Infarto de miocardio (ataque al corazón), dolor o sensación incómoda en el pecho (angina depecho)

• Inflamación del revestimiento interno del esófago - conducto que conecta la boca con el estómago - lo que provoca dolor y dificultad para tragar (inflamación esofágica).

• Dolor muscular e hinchazón junto con debilidad, fiebre u orina de color rojo-marrón (síntomas de daño muscular denominado rabdomiólisis) que puede ser mortal

• Dolor abdominal, náuseas, vómitos con sangre o vómitos como "posos de café", deposiciones oscuras (síntomas de úlcera gastrointestinal con potencial hemorragia o perforación), que puede sermortal.

• Descenso del flujo de sangre que va al intestino (isquemia intestinal), el cual puede ser fatal.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a Microsules Argentina. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

5.-Cómo conservar Mitog

Conservar en su envase original a temperatura ambiente aproximadamente entre 5 a 30°C. Proteger del efecto de la luz. No utilizar luego de su fecha de vencimiento.
La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes informado en su envase primario y secundario.

6.-Contenido del envase e información adicional

Composición:

Mitog 50 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Principio activo: Oxaliplatino 50 mg

Excipiente: Lactosa monohidratada 450 mg

Mitog 100 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Principio activo: Oxaliplatino 100 mg

Excipiente: Lactosa monohidratada 900 mg

Presentación

MITOG 50 mg: envase con 1 frasco-ampolla.

MITOG 100 mg: envase con 1 frasco-ampolla.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°47.275

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

anmat
SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-102618214-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 26 de Octubre de 2021

Referencia: EX-2021-57314246 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.26 09:45:56 -03:00

MARINA BRAMAJO
Asistente técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.26 09:45:57 -03:00

Proyecto de Prospecto Interno

Industria Argentina

MITOG

OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg

Polvo liofilizado para inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: Intravenosa

Composición

MITOG 50 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Oxaliplatino	50 mg
Lactosa monohidratada	450 mg

MITOG 100 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Oxaliplatino	100 mg
Lactosa monohidratada	900 mg

Acción Terapéutica

Grupo Farmacoterapéutico: Otros agentes antineoplásicos, compuestos de platino Código ATC: L01X A 03.

Indicaciones:

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

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

Tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

Acción Farmacológica

Propiedades farmacodinámicas:

IF-2021-10261973-APN-DERM#ANMAT

Página 1 de 21

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Oxaliplatino es un representante de una nueva clase de platinos en el que el átomo central de platino está rodeado de un grupo de Oxalato y un 1,2 – diaminociclohexano en posición trans. El Oxaliplatino es un esteroisómero.

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 un 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 de ARN y de las proteínas celulares.

El Oxaliplatino es eficaz sobre ciertas líneas resistentes al cisplatino.

Propiedades farmacocinéticas:

Después de la perfusión de 2 horas a una dosis de 130 mg/m^2, el pico plasmático del platino total es de 5,1 $\pm$ 3,8 μg/ml/h y el área debajo de la curva es de 189 $\pm$ 45 μg/ml/h.

Al final de la perfusión, el 50% del platino se ha fijado a los eritrocitos y el otro 50% se encuentra en el plasma. Del platino plasmático, el 25% se encuentra en forma libre y 75% ligado a las proteínas. Este índice de fijación proteica aumenta para estabilizarse alrededor del 95% hacia el quinto día posterior a la administración.

La eliminación es bifásica, con una vida media promedio de 40 horas. Un máximo del 50% de la dosis administrada se elimina por la orina en 48 horas (el 55% de la dosis se elimina alrededor de los 6 días).

La excreción fecal es muy pobre (el 5% de la dosis después de los 11 días).

En caso de insuficiencia renal sólo el clearance del platino ultrafiltrable se presenta disminuido, sin aumentar por lo tanto la toxicidad del producto ni requerir una adaptación posológica.

La eliminación del platino retenido en los eritrocitos es muy lenta.

Al día 22° el platino globular alcanza el 50% del índice del pico plasmático mientras que la mayor parte del platino plasmático se ha eliminado totalmente.

IF-2021-58064297-APN-DERM#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Durante el curso de los ciclos sucesivos no existe aumento significativo de los índices de platino plasmático total y ultracentrifugable: por el contrario, se observa una acumulación evidente y precoz del platino globular.

Información de seguridad preclínica:

El Oxaliplatino presenta en el animal la toxicidad general de los complejos de platino.

Sinembargo ningún órgano en particular se ha puesto en evidencia en el caso de los animales, fuera de una cardiotoxicidad observada en el perro. En particular el Oxaliplatino no presenta la nefrotoxicidad del cisplatino ni la mielotoxicidad del carboplatino.

Posología y Modo de Administración

SÓLO 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 (5-FU).

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

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

Poblaciones de riesgo:

Insuficiencia renal:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Oxaliplatino no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave.
En pacientes con insuficiencia renal moderada, el tratamiento debe iniciarse a la dosis normalmente recomendada.
No es necesario un especial ajuste de la dosis en pacientes con disfunción renal leve.
Insuficiencia hepática:
En un estudio de fase I que incluía pacientes con distintos niveles de insuficiencia hepática, la frecuencia y gravedad de los trastornos hepatobiliares parecían estar relacionados con la progresión de la enfermedad y con las pruebas basales de la función hepática alterada. No se hizo ningún ajuste de dosis específico en pacientes con las pruebas de función hepática alteradas durante el desarrollo clínico.
Pacientes de edad avanzada:
No se observó ningún 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.

Forma de administración

El oxaliplatino se administra en perfusión intravenosa.
La administración del oxaliplatino no requiere hiperhidratación.
Oxaliplatino, diluido en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) 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.
Instrucciones de uso:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Oxaliplatino debe ser reconstituido y posteriormente diluido antes de usar. Únicamente debe utilizarse agua para inyectables o glucosa al 5% (50 mg/ml) como solvente para la reconstitución y solamente glucosa al 5% para la posterior dilución del concentrado.

Contraindicaciones

Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

Tienen antecedentes de hipersensibilidad conocida al oxaliplatino, o al excipiente

Son mujeres en período de lactancia

Tienen mielosupresión antes de empezar el primer ciclo de tratamiento, evidenciada por neutrófilos < $2x10^9$ /l y/o plaquetas < $100x10^9$ /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).

Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

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.

Reacciones de hipersensibilidad

En 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 emprenderá un tratamiento sintomático apropiado. La re administración de oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes. Se

Página 5 de 21
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

han notificado reacciones cruzadas, a veces mortales, con todos los compuestos de platino.
En caso de producirse una extravasación, debe interrumpirse inmediatamente la perfusión y aplicar un tratamiento sintomático local habitual.

Síntomas neurológicos
La toxicidad neurológica de 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 periódicamente antes y después de cada administración.
En los pacientes que desarrollen disestesias laringofaríngeas agudas (ver Reacciones adversas) 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.

Neuropatía periférica
En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestesia, disestesia), se realizarán los siguientes ajustes de dosis de oxaliplatino recomendados en función de la duración y gravedad de dichos síntomas:
- Si los síntomas duran más de siete días y son molestos, la dosis siguiente de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m2 (posología para metástasis) o 75 mg/m^2 (posología para adyuvancia).
- Si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis siguiente de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m^2 (posología para metástasis) o 75 mg/m^2 (posología para adyuvancia).
- Si la parestesia con deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se interrumpirá el tratamiento.
- Si se constata una mejoría en los síntomas al interrumpir el tratamiento, podrá considerarse la reanudación del mismo.
Los pacientes deben estar informados de la posibilidad de síntomas persistentes de neuropatía periférica después de finalizar el tratamiento. Las parestesias moderadas de tipo localizado o las parestesias que interfieran con actividades

IF-2021-10204297-APN-DERM#ANMAT
Página 6 de 21
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

funcionales pueden continuar hasta 3 años después de la finalización del tratamiento en adyuvancia.

Síndrome de Leucoencefalopatía Reversible Posterior (LEPR)
Se han notificado casos de Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (LEPR, también llamado SERP, síndrome de encefalopatía reversible posterior) en pacientes que recibieron oxaliplatino en combinación con quimioterapia. LEPR es una afección rara, reversible de rápida evolución neurológica, que puede incluir convulsiones, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas.
El diagnóstico de LEPR se basa en la confirmación mediante técnicas de imagen cerebral, preferiblemente IMR (Imagen por Resonancia Magnética)

Náuseas, vómitos, diarrea y deshidratación.
La toxicidad gastrointestinal, que se manifiesta en forma de náuseas y vómitos, justifica un tratamiento antiemético profiláctico y/o terapéutico (ver Reacciones adversas).
La presencia de diarrea/vómitos graves puede provocar deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipokalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, particularmente cuando el oxaliplatino se combina con 5-fluorouracilo.

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 Reacciones adversas).

Si se presenta toxicidad hematológica (neutrófilos <1,5 x10^{9}/l o plaquetas <50x10^{9}/l) la administración del siguiente ciclo de tratamiento se pospondrá hasta el retorno a valores hematológicos aceptables. Debe realizarse un recuento sanguíneo completo con diferenciación de glóbulos blancos antes de iniciar el tratamiento con oxaliplatino y antes de cada ciclo nuevo de tratamien-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

to. 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 (ver Reacciones adversas). Si apareciera cualquiera de estos acontecimientos, el tratamiento con oxaliplatino debe interrumpirse.

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

Si presenta mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, el tratamiento siguiente se retrasará hasta recuperación de la mucositis/estomatitis en grado 1 o menor y/o hasta que el valor de neutrófilos sea ≥1,5 x10^9/l.
Cuando el oxaliplatino se administra con 5-fluorouracilo (con o sin ácido folínico), deberán seguirse los ajustes de dosis habituales por las toxicidades asociadas al 5-fluorouracilo.
Si presenta diarrea de grado 4, neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos <1,0x10^9/l), neutropenia febril (fiebre de origen desconocido sin infección microbiológica o clínica documentada con recuento absoluto de neutrófilos <1,0 x 10^9/l, una temperatura única de > 38,3ºC o una temperatura sostenida de > 38ºC durante más de una hora), o trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas <50x10^9/l), la dosis de oxaliplatino se reducirá de 85 mg/m^2 a 65 mg/m^2 (tratamiento del cáncer metastático) o 75 mg/m^2 (tratamiento en adyuvancia), además de cualquier reducción necesaria de la dosis de 5-fluorouracilo .

Síntomatología pulmonar
En el caso de síntomas respiratorios no explicables, tales como tos no productiva, disnea, infiltrados pulmonares crepitantes o radiológicos, debe suspender-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

se el tratamiento con oxaliplatino hasta que posteriores exploraciones permitan descartar enfermedad pulmonar intersticial (ver 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 hematolítica 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 (ver Reacciones adversas). Se debe tener precaución en pacientes con trastornos relacionados con CID como infecciones, sepsis, etc.

Prolongación del intervalo QT

La prolongación del intervalo QT puede incrementar el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo Torsade de Pointes que pueden ser mortales (ver Reacciones adversas). 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 hipocalemia, hipocalcemia o hipomagnesemia. En caso de prolongación del intervalo QT, el tratamiento con oxaliplatino se debe interrumpir (ver Interacciones medicamentosas y Reacciones adversas).

Rabdomiólisis

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se han descrito casos de rabdomiólisis 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 concomitantemente con oxaliplatino medicamentos que se asocian con rabdomiólisis (ver Interacciones medicamentosas 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 (ver Reacciones adversas).

Sintomatología hepática
En caso de resultados anómalos de las pruebas de la función hepática o hipertensión portal, que no sea obviamente consecuencia de metástasis hepáticas, debe considerarse la aparición en casos muy raros de alteraciones vasculares hepáticas inducidas por este medicamento.

Fertilidad
En los estudios preclínicos se observaron efectos genotóxicos. Por tanto, se recomienda a los pacientes masculinos tratados con oxaliplatino que no sean padres durante el tratamiento ni hasta 6 meses después del mismo y que se les aconseje sobre la conservación del esperma previo al tratamiento, ya que oxaliplatino podría ejercer un efecto antifertilidad que podría ser irreversible.
Las mujeres no deben quedarse embarazadas durante el tratamiento con oxaliplatino y deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.
Puede aparecer hemorragia peritoneal cuando oxaliplatino se administra por vía intraperitoneal (vía de administración no autorizada).

Página 10 de 21
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Hipersensibilidad a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacciones Medicamentosas

Debido a las incompatibilidades con el cloruro de sodio y las drogas alcalinas (en especial el 5-fluoruracilo) el Oxaliplatino no debe ser mezclado o administrado por la misma vía venosa (ver incompatibilidades)

In vitro no se observó ningún desplazamiento importante en la fijación proteica del Oxaliplatino con los siguientes productos: eritromicina, salicilatos, granisetrón, paclitaxel, valproato de sodio.

In vivo, tanto en el animal como en el hombre, se observó una sinergia cuando el Oxaliplatino fue combinado con el 5-fluoruracilo.

Incompatibilidades:

No debe administrarse junto con:

- medicamentos o medios alcalinos, ya que en este caso el Oxaliplatino se degrada (especialmente: solución básica de 5-fluoruracilo, trometamol),
- cloruros como cloruro de sodio en todas las concentraciones,
- agentes alcalinos como el trometamol,
- materiales de inyección intravenosa que contengan aluminio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Hasta la fecha, no existe información disponible sobre la seguridad del empleo de oxaliplatino en las mujeres embarazadas.

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.

Página 11 de 21
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Deben adoptarse medidas anticonceptivas apropiadas durante y tras el cese del tratamiento durante 4 meses en las mujeres y 6 meses en los hombres.

No se ha estudiado el posible paso a la leche materna. Oxaliplatino está contra-indicado en las mujeres en periodo de lactancia.
Oxaliplatino puede tener un efecto en la fertilidad (ver Advertencias)

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han efectuado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas. 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 al modo de caminar y al equilibrio y tener una leve o moderada influencia en la capacidad para conducir o utilizar maquinas.
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, náuseas, vómitos y mucositis), hematológicos (neutrocitopenia, trombocitopenia) y neurológicos (neuropatía sensitiva periférica aguda y por dosis 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

Página 12 de 21
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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, ≤1/10), poco frecuentes (>1/1.000, ≤1/100), raras (>1/10.000, ≤1/1.000); muy raras (≤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

Sistema de Clasificación de Órganos MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Infección	-Rinitis - Infección de las vías respiratorias superiores altas -Sepsis neutropénica+	-Sepsis+		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	-Anemia -Neutropenia -Trombocienia -Leucopenia -Linfopenia	- Neutropenia febril		-Trombocitopenia inmunoalérgica -Anemia hemolítica	
Trastornos del sistema inmunológico	-Alergia/reacción alérgica++				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	-Anorexia -Hiperglucemia -Hipokalemia -Hipernatremia	Deshidratación -Hipocalcemia	-Acidosis metabólica		
Trastornos psiquiátricos		-Depresión -Insomnio	-Nerviosismo		
Trastornos del sistema nervioso	-Neutropatía sensorial periférica Alteración sensorial Alteración del gusto Disgeusia Dolor de cabeza	-Mareos Neuritis motora -Meningismo		- Disartria - Síndrome de Leucoencefalopatía reversible posterior (LEPR o SERP) (ver Advertencias)***	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos oculares		Conjuntivitis Alteración de la visión		Pérdida transitoria de la agudeza visual Alteraciones del campo visual Pérdida transitoria de visión, reversible tras suspensión de tratamiento Neuritis óptica	
Trastornos del oído y del laberinto			Ototoxidad	Sordera	
Trastornos cardíacos					Síndrome coronario agudo, incluyendo infarto de miocardio y arterioespasmo coronario y angina de pecho en pacientes tratados con oxaliplatino en combinación con 5-FU y bevacizumab
Trastornos vasculares		-Hemorragia -Sofocos -Trombosis venosa profunda Hipertensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Tos Epistaxis	-Hipo -Embolismo pulmonar		-Enfermedad pulmonar intersticial, algunas veces mortal -Fibrosis pulmonar **	
Trastornos gastrointestinales	-Náuseas -Diarrea -Vómitos -Estomatitis/ mucositis -Estreñimiento -Dolor abdominal	-Dispepsia -Reflujo gastroesofágico -Hemorragia gastrointestinal -Hemorragia rectal	-Íleo -Obstrucción intestinal	-Colitis incluyendo diarrea debida a Clostridium difficile -Pancreatitis	-Esofagitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	-Alteraciones de la piel -Alopecia	-Exfoliación cutánea (Sindrome mano - pie) -Erupción eritematoso -Erupción			

Página 14 de 21
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

		Hiperhidrosis Trastornos de las uñas			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Artralgia Dolor óseo			
Trastornos renales y urinarios		-Hematuria -Disuria -Frecuencia anormal de micción			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	-Fatiga -Fiebre++ -Astenia -Dolor Reacción en el lugar de administración+++				
Exploraciones complementarias	-Aumento de enzimas hepáticas -Aumento de fosfatasa alcalina sérica -Aumento de bilirrubina sérica Aumento de lactodeshidrogenasa sérica Aumento de peso (tratamineto adyuvante)	Aumento de creatinina sérica Pérdida de peso (tratamiento del cáncer metastásico)			
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	-Caída				

+ Incluye desenlace mortal

++ Muy frecuentes: alergias / reacciones alérgicas, que ocurren principalmente durante la perfusión, a veces mortales. Reacciones alérgicas frecuentes incluyen erupciones en la piel, particularmente, urticaria, conjuntivitis y rinitis. Reacciones anafilácticas o anafilactoides frecuentes incluyen broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor en el pecho y shock anafiláctico. Se ha notificado también hipersensibilidad retardada tras horas o incluso días de la perfusión de oxaliplatino.

+++ Se han notificado reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor local, enrojecimiento, inflamación y trombosis. La extravasación puede provocar dolor e inflamación local que pueden ser graves y ocasionar complicacio-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

nes, que incluyen, sobre todo cuando el oxaliplatino es perfundido a través de una vena periférica. (Ver Advertencias)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino 85 mg/m² y 5-FU/AF Cada 2 semanas	**Tratamiento enfermedad metastásica**			**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

Raro (≥1/10.000, <1/1.000)

Coagulación intravascular diseminada (CID) que incluye desenlace mortal (ver Advertencias).

Experiencia post-comercialización con frecuencia no conocida

Sindrome urémico hemolítico

Pancitopenia autoinmune

Leucemia secundaria

Pancitopenia

Infecciones e infestaciones

Incidencia por paciente (%)

Oxaliplatino 85 mg/m² y 5-FU/AF Cada 2 semanas	**Tratamiento enfermedad metastásica**	**Tratamiento adyuvante**
	Todos los grados	**Todos los grados**
Sepsis (incluyendo sepsis y sepsis neutropénica)	1,5	1,7

Experiencia post-comercialización con frecuencia no conocida

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Shock séptico que incluye desenlace mortal.

Trastornos del sistema inmunológico

Incidencia de reacciones alérgicas por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino 85 mg/m² y 5-FU/AF	**Tratamiento enfermedad metastásica**			**Tratamiento adyuvante**		
Cada 2 semanas	**Todos los grados**	**Grado 3**	**Grado 4**	**Todos los grados**	**Grado 3**	**Grado 4**
Reacción alérgica/alergia	9,1	1	<1	10,3	2,3	0,6

Trastornos del sistema nervioso

La toxicidad dosis-limitante del oxaloplatino es neurológica. Se trata de una neuropatía periférica sensitiva caracterizada por disestesias y/o parestesias de las extremidades con o sin calambres, a menudo exacerbadas por el frío. Estos síntomas aparecen hasta en un 95% de los pacientes tratados. La duración de estos síntomas, que habitualmente remiten entre ciclos de tratamiento, aumenta con el número de ciclos.

La aparición de dolor y/o deterioro funcional conlleva, según la duración de los síntomas, al ajuste de dosis o incluso a la suspensión del tratamiento (Ver Advertencias)

Dicho deterioro funcional incluye dificultad de ejecución de movimientos delicados y es posiblemente una consecuencia de alteraciones sensitivas. 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 20% en el caso de una dosis acumulada de 1.020 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 el tratamiento adyuvante del cáncer de colon, 6 meses después de la suspensión del tratamiento, el 87 % de los pacientes no manifestaba 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%).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se han comunicado manifestaciones neurosensoriales agudas. Empiezan tras varias horas de administración y a menudo ocurren tras exposición al frío. Pueden manifestarse normalmente como parestesia transitoria, disestesia e hipoestesia. Un síndrome agudo de disestesia faringolaríngea, se produce en el 1%- 2% de los pacientes y se caracteriza por las sensaciones subjetivas de disfagia o disnea/sensación de sofoco, sin ninguna evidencia objetiva de distrés respiratorio (ni cianosis o hipoxia), o de laringoespasmo o broncoespasmo (sin estridor o sibilancia). Aunque se han administrado antihistamínicos y broncodilatadores en estas situaciones, la sintomatología es rápidamente reversible incluso en ausencia de tratamiento. El aumento de la duración de perfusión favorece la disminución de la incidencia de dicho síntoma (ver Advertencias.). Ocasionalmente se han observado otros síntomas que incluyen espasmo de mandíbula/espasmos musculares/contracciones musculares involuntarias/ tirones musculares/ mioclonos, coordinación anormal/ modo de caminar anormal/ ataxia/ alteraciones del equilibrio, opresión de garganta o pecho/ presión/ malestar/ dolor. Además, pueden aparecer disfunciones del nervio craneal, asociadas con los efectos antes mencionados, o también de forma aislada, tales como ptosis, diplopía, afonía/disfonía/ronquera, algunas veces descrito como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal en la lengua o disartria, algunas veces descrito como afasia, neuralgia del trigémino/ dolor facial/ dolor ocular, descenso de la agudeza visual, alteraciones del campo visual.

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

Experiencia post-comercialización de frecuencia desconocida

-Convulsiones

-Trastorno cerebrovascular isquémico y hemorrágico

Trastornos cardíacos:

Experiencia post-comercialización de frecuencia no conocida

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Prolongación QT que puede conducir a arritmias ventriculares incluyendo Torsade de Pointes que puede ser mortal (ver Advertencias).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Experiencia post-comercialización de frecuencia no conocida

Laringoespasmo

Neumonía y bronconeumonía incluyendo resultados fatales

Trastornos gastrointestinales

Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino 85 mg/m² y5-FU/AF	**Tratamiento enfermedad metastásica**			**Tratamiento adyuvante**		
Cada 2 semanas	**Todos los grados**	**Grado 3**	**Grado 4**	**Todos los grados**	**Grado 3**	**Grado 4**
Náuseas	69,9	8	<1	73,7	4,8	0,3
Diarrea	60,8	9	2	56,3	8,3	2,5
Vómitos	49,0	6	1	47,2	5,3	0,5
Mucositis/Estomatitis	39,9	4	<1	42,1	2,8	0,1

Es altamente recomendado la profilaxis y tratamiento con antieméticos potecia-les.

La presencia de diarrea/vómitos graves puede provocar deshidratación, ileo paralítico, obstrucción intestinal, hipopotasemia, acidosis metabólica e insufien-cia renal, particularmente cuando el oxaliplatino se combina con 5-fluorouracilo (5-FU) (ver Advertencias).

Experiencia post-comercialización de frecuencia no conocida

Isquemia intestinal que incluye desenlace mortal (ver Advertencias).

Úlcera gastrointestinal y perforación que puede ser mortal (ver Advertencias).

Trastornos hepatobiliares

Muy raras (<1/10.000)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Experiencia post-comercialización de frecuencia no conocida

Rabdomiolisis que incluye desenlace mortal (ver Advertencias).

Trastornos renales y urinarios

Muy raras (<1/10.000)

Necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda y fallo renal agudo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Experiencia post-comercialización de frecuencia no conocida

Vasculitis por hipersensibilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de Farmacovigilancia de ANMAT.

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 tratamientos sintomático de otras manifestaciones tóxicas.

Página 20 de 21

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A Posadas (011) 4654 – 6648 / 658 – 7777"

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

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

Conservar a temperatura ambiente aproximadamente entre 5 a 30°C

Proteger del efecto de la luz.

Presentación

MITOG 50 mg: envase con 1 frasco-ampolla.

MITOG 100 mg: envase con 1 frasco-ampolla.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.275

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-102618473-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 26 de Octubre de 2021

Referencia: EX-2021-57314246 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.26 09:46:11 -03:00

MARINA BRAMAJO
Asistente técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.26 09:46:12 -03:00