



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-38335969-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-38335969-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PLATINOSTYL / OXALIPLATINO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, OXALIPLATINO 50 mg – 100 mg; aprobada por Certificado N° 47.272.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada PLATINOSTYL / OXALIPLATINO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, OXALIPLATINO 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-80689250-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-80689142-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.272, 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-2019-38335969-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.10.21 09:50:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.21 09:50:36 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**PLATINOSTYL
OXALIPLATINO
INYECTABLE PARA PERFUSION**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Composición

Cada frasco ampolla contiene:

Oxaliplatino 50 mg

Lactosa monohidratada 450 mg

Oxaliplatino 100 mg

Lactosa monohidratada 900 mg

ACCION TERAPEUTICA

Grupo Farmacoterapéutico: Otros 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 (Duke's C) tras resección completa del tumor primario
- Tratamiento del cáncer colorrectal metastásico

ACCION FARMACOLOGICA**Propiedades farmacodinámicas**

Oxaliplatino es un fármaco antineoplásico perteneciente a una clase nueva de compuestos de platino en los que el átomo de platino está formando un complejo con un 1,2-diaminociclohexano (DACH) y un grupo oxalato.

Oxaliplatino es un enantiómero único, el Cis-[oxalato (trans-l-1,2-DACH) platino].

Oxaliplatino muestra un amplio espectro de actividad citotóxica tanto *in vitro* y de actividad antitumoral *in vivo* en una variedad de sistemas de modelos tumorales, incluyendo modelos de cáncer colorrectal en humanos. El oxaliplatino demuestra también actividad *in vitro* e *in vivo* en diversos modelos resistentes al cisplatino.

Se ha observado una acción citotóxica sinérgica con el 5-fluorouracilo tanto *in vitro* como *in vivo*

Mecanismo de acción

Los estudios acerca del mecanismo de acción del oxaliplatino, aun cuando éste no se ha elucidado del todo, muestran que los derivados hidratados resultantes de la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

biotransformación del oxaliplatino interaccionan con el ADN formando puentes intra e intercatenarios que provocan una interrupción de la síntesis de ADN, derivando en su actividad citotóxica y antitumoral.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los parámetros farmacocinéticos de los compuestos individuales activos no se han determinado.

Los parámetros farmacocinéticos del ultrafiltrado de platino representando una mezcla de todos los no ligados, especies de platino activas y no activas, siguiendo a una perfusión de oxaliplatino de 2 horas a 130 mg/ m² cada tres semanas para 1 a 5 ciclos y oxaliplatino 85 mg/m² cada dos semanas durante 1 a 3 ciclos son las siguientes:

Resumen de estimación de los parámetros farmacocinéticos del platino en ultrafiltrado tras dosis múltiples de oxaliplatino a 85 mg/m² cada dos semanas o a 130 mg/m² cada 3 semanas

Dosis	Cmax (µg/ml)	AUC 0-48 (µg/ml.h)	AUC (µg/ml.h)	t1/2 α (h)	t1/2β (h)	t1/2γ (h)	Vss (l)	Cl (l/h)
85 mg/m²								
Media	0,814	4,19	4,68	0,43	16,8	391	440	17,4
DE	0,193	0,647	1,40	0,35	5,74	406	199	6,35
130 mg/m²								
Media	1,21	8,20	11,9	0,28	16,3	273	582	10,1
DE	0,10	2,40	4,60	0,06	2,90	19,0	261	3,07

Los valores medios de AUC0-48, y Cmax se calcularon en el Ciclo 3 (85 mg/m²) o ciclo 5 (130 mg/m²)

Los términos medios de AUC, Vss, Cl y Cl_{RO-48} se calcularon en el Ciclo 1.

Los valores de C_{end}, C_{max}, AUC, AUC₀₋₄₈, Vss y CL fueron determinados en análisis no compartimentales. La t1/2α t1/2β y t1/2γ se calcularon por análisis compartimentales (ciclos 1-3 combinados).

Distribución

Al final de la perfusión de 2 horas, el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica, el 85% restante se distribuye rápidamente en los tejidos o se elimina por la orina. La fijación irreversible a los hematíes y al plasma, da lugar a semividas en estas matrices próximas al recambio natural de los hematíes y de la albúmina sérica. No se ha observado ninguna acumulación en el ultrafiltrado plasmático siguiendo la pauta de 85 mg/ m² cada dos semanas o 130 mg/ m² cada 3 semanas y el estado de equilibrio se alcanzó en el ciclo 1 de esta matriz. La variabilidad inter e intraindividual en la exposición al platino es, en general, baja.

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 JORGE GRANDOSO
 Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar | IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

Biotransformación

La biotransformación *in vitro* se considera como el resultado de una degradación no enzimática, y no existe evidencia del metabolismo del diaminociclohexano (DACH) mediada por el citocromo P45

Oxaliplatino experimenta una biotransformación extensa en los pacientes y no se detectó fármaco inalterado en el ultrafiltrado plasmático al final de la perfusión de 2 horas. La biotransformación de varios productos citotóxicos incluyendo las especies del monocloro, dicloro y diacuo-DACH-platino han sido identificados en la circulación sistémica junto con un número de conjugados inactivos en momentos posteriores.

Eliminación

El platino es excretado predominantemente por vía urinaria, con un aclaramiento principalmente en las primeras 48 horas tras administración. En el día 5, aproximadamente el 54% de la dosis total se recupera en la orina y menos del 3% en las heces.

Se estudió el efecto de la insuficiencia renal en el comportamiento farmacocinético de oxaliplatino en pacientes con distinto grado de funcionalidad renal. Se administró una dosis de oxaliplatino de 85 mg/m² en el grupo control con una funcionalidad renal normal (CLcr > 80 ml/min, n=12) y en pacientes con insuficiencia renal leve (CLcr = 50 a 80 ml/min, n=13) y moderada (CLcr = 30 a 49 ml/min, n=11), y a una dosis de 65 mg/m² en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min, n=5). La mediana de exposición fue de 9, 4, 6 y 3 ciclos, respectivamente, y se obtuvieron datos de FC en el ciclo 1 de 11, 13, 10 y 4 pacientes respectivamente.

Se observó un aumento del AUC de platino en el ultrafiltrado de plasma (UFP) y del cociente AUC/dosis, y una disminución del CL renal y total y del Vss a mayor insuficiencia renal, especialmente en el grupo (pequeño) de pacientes con insuficiencia renal grave: las estimaciones puntuales (IC del 90%) de los cocientes medios estimados según el estado de funcionalidad renal frente a la funcionalidad renal normal para el cociente AUC/dosis fueron 1,36 (1,08-1,71), 2,34 (1,82-3,01) y 4,81 (3,49-6,64) en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente.

La eliminación de oxaliplatino se relaciona significativamente con el aclaramiento de creatinina. El aclaramiento total del platino presente en el UFP fue 0,74 (0,59-0,92), 0,43 (0,33-0,55) y 0,21 (0,15-0,29) y el Vss fue 0,52 (0,41-0,65), 0,73 (0,59-0,91) y 0,27 (0,20-0,36) en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente. Por tanto, el aclaramiento de platino presente en el UFP de todo el cuerpo se redujo un 26% en la insuficiencia renal leve, un 57% en la moderada y un 79% en la grave frente a los pacientes con funcionalidad renal normal.

El aclaramiento renal de platino presente en el UFP se redujo en los pacientes con insuficiencia renal un 30% en la leve, un 65% en la moderada y un 84% en la grave, frente a los pacientes con funcionalidad renal normal.

Se observó un aumento de la semivida beta del platino presente en el UFP a mayor grado de insuficiencia renal, principalmente en el grupo con insuficiencia grave.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

Pese al pequeño número de pacientes con disfunción renal grave, estos datos son motivo de inquietud en los pacientes con insuficiencia renal grave y deben tenerse en cuenta a la hora de prescribir oxaliplatino en pacientes con insuficiencia renal.

Información de seguridad preclínica

Los órganos diana identificados en las especies de los estudios preclínicos (ratón, ratas, perros, y/o monos) en dosis únicas o múltiples incluían la médula ósea, sistema gastrointestinal, riñón, testículos, sistema nervioso y corazón. Las toxicidades en órganos diana observadas en animales son consistentes con las producidas por otros fármacos conteniendo platino y perjudiciales para el ADN, fármacos citotóxicos utilizados en el tratamiento del cáncer en humanos con excepción de los efectos producidos en el corazón. Los efectos sobre el corazón sólo se observaron en el perro e incluían alteraciones electrofisiológicas con fibrilación ventricular letal. La cardiotoxicidad se considera específica para el perro no solo porque fue observada en el perro solamente sino también porque dosis similares produciendo cardiotoxicidad letal en perros (150 mg/m²) fueron bien toleradas en humanos. Estudios preclínicos utilizando neuronas sensitivas de rata sugieren que los síntomas de neurosensibilidad aguda relacionados con Oxaliplatino pueden implicar una interacción con los canales de sodio voltaje-dependientes.

El oxaliplatino es mutagénico y clastogénico en células de mamíferos y produce toxicidad embriofetal en ratas. Aunque no se han realizado estudios carcinogénicos, el oxaliplatino es probablemente carcinógeno.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La preparación de las soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe ser efectuada por personal especializado con conocimiento del medicamento empleado, en condiciones que garantice la integridad del medicamento, la protección del medioambiente y en particular la protección del personal que manipula el medicamento, de acuerdo con la política del hospital. Este requiere para su preparación un área reservada con este propósito. Se prohíbe fumar, comer o beber en esta área.

Posología**SÓLO PARA ADULTOS**

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

La dosis recomendada de oxaliplatino en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg/m² por vía intravenosa, repetida cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

La dosis 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 por 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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF 2019-38552508-ARNDGA#ANMAT

mg/ml y 0,70 mg/ml; 0,70 mg/ml es la concentración más elevada en la práctica clínica para una dosis de oxaliplatino de 85 mg/m².

Oxaliplatino ha sido utilizado principalmente en combinación con 5-fluorouracilo en regímenes de perfusión continua. Para la pauta de tratamiento de dos semanas, se han utilizado regímenes de 5-fluorouracilo que combinan bolos y perfusión continua.

Poblaciones especiales:

• **Trastorno renal:**

Oxaliplatino no debe ser administrado en pacientes con trastorno renal severo (ver secciones CONTRAINDICACIONES Y PROPIEDADES FARMACOCINETICAS)

En pacientes con trastorno renal de leve a moderado, la dosis recomendada de oxaliplatino es 85 mg/m² (ver secciones CONTRAINDICACIONES Y PROPIEDADES FARMACOCINETICAS)

• **Insuficiencia hepática:**

En un estudio en fase I incluyendo pacientes con varios niveles de trastornos hepáticos, la frecuencia y la gravedad de los trastornos hepatobiliares parecían estar relacionados con la progresión de la enfermedad y con las pruebas iniciales de la función hepática. No se hizo ningún ajuste de dosis específico en pacientes con las pruebas de la función hepática alteradas durante el desarrollo clínico.

• **Pacientes de edad avanzada:**

No se observó ningún incremento en la toxicidad grave cuando oxaliplatino fue utilizado como agente único o en combinación con 5-fluorouracilo en pacientes mayores de 65 años. Por tanto, no se requiere ninguna adaptación específica de la dosis en pacientes de edad avanzada.

• **Pacientes pediátricos:**

Oxaliplatino no tiene indicaciones relevantes para su uso en niños. No se ha determinado la eficacia del oxaliplatino como agente único en poblaciones pediátricas con tumores sólidos.

Forma de administración

El oxaliplatino se administra por perfusión intravenosa.

La administración del oxaliplatino no requiere hiperhidratación.

El oxaliplatino, diluido en 250-500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) para administrar una concentración no inferior a 0,2 mg/ml, se perfundirá por vía venosa central o periférica, durante 2-6 horas. La perfusión de oxaliplatino debe preceder siempre a la administración de 5-fluorouracilo.

En caso de extravasación, interrumpir la administración inmediatamente.

Instrucciones de empleo:

Oxaliplatino tiene que ser diluido antes de su uso. Sólo debe emplearse glucosa 5% como diluyente para diluir el concentrado para solución para perfusión.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar | IF 2010-38552508-ARNDGA#ANMAT

CONTRAINDICACIONES

Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

- Tienen un historial conocido de hipersensibilidad a oxaliplatino o a algún excipiente.
- se encuentran en período de lactancia,
- Tienen mielosupresión antes de empezar el primer ciclo de tratamiento, evidenciada por valores basales en el recuento de neutrófilos $<2 \times 10^9 / l$ y/o recuento de plaquetas $<100 \times 10^9 / l$
- Tienen neuropatía sensorial periférica con deterioro funcional antes de la primera administración del fármaco
- Tienen insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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

Contiene lactosa: Aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa galactosa no deben consumir este producto.

Trastorno renal

Pacientes con trastorno renal de leve a moderado deberán ser monitorizados cuidadosamente por las posibles reacciones adversas y para ajustarles la dosis acorde a la toxicidad (ver sección PROPIEDADES FARMACOCINETICAS).

Reacciones de hipersensibilidad

Una vigilancia especial debe asegurarse en pacientes con un historial de manifestaciones alérgicas a otros productos que contengan platino. En caso de manifestaciones anafilácticas la perfusión debe ser interrumpida inmediatamente y comenzar un tratamiento sintomático apropiado. La re-administración de Oxaliplatino a estos pacientes está contraindicada. Las reacciones cruzadas, algunas de ellas fatales, han sido reportadas con todos los componentes de platino.

Extravasación

En caso de producirse una extravasación de oxaliplatino, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente e iniciar un habitual tratamiento local de los síntomas.

Síntomas neurológicos

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

En los pacientes que desarrollen disestesias laringofaríngeas agudas (ver sección REACCIONES ADVERSAS) durante o en las horas siguientes a una perfusión de 2 horas, la siguiente perfusión de oxaliplatino deberá administrarse durante 6 horas.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

Neuropatía periférica

En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestesias, disestesias), el ajuste de la dosis de oxaliplatino estará 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 a 75 mg/m² (posología para tratamiento adyuvante).
- Si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis siguiente de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m² (posología para metástasis) o a 75 mg/m² (posología para tratamiento adyuvante).
- 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 sensorial periférica después de finalizar el tratamiento. Las parestesias moderadas de tipo localizado o las parestesias que interfieran con actividades funcionales pueden continuar hasta 3 años después de la finalización del tratamiento en advuancia.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR)

Se han notificado casos de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR también conocida como SEPR, síndrome de encefalopatía posterior reversible) en pacientes que reciben oxaliplatino en la quimioterapia combinada. El SLPR es una afección neurológica rara, reversible, que progresa rápidamente y que puede presentar crisis convulsivas, hipertensión, cefalea, confusión, ceguera y otros trastornos neurológicos y visuales (ver sección REACCIONES ADVERSAS). El diagnóstico del SLPR se basa en la confirmación mediante técnicas de imagen cerebral, preferentemente RM (resonancia magnética).

Náuseas, vómitos, diarrea, deshidratación y cambios hematológicos

La toxicidad gastrointestinal, se manifiesta en forma de náuseas y vómitos, justifica un tratamiento antiemético profiláctico y/o terapéutico (véase sección REACCIONES ADVERSAS).

Puede aparecer deshidratación, ileo paralítico, obstrucción gastrointestinal, hipokalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal a causa de la diarrea/vómitos intensos, particularmente cuando el oxaliplatino se combina con 5-fluorouracilo.

Casos de isquemia intestinal, incluyendo resultados fatales, han sido reportados con el tratamiento con Oxaliplatino. En el caso de isquemia intestinal, el tratamiento con

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACEUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 JORGE GRANDOSO
 Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar | IF 2010-38552508-APN-DGA#ANMAT

Oxaliplatino debe ser suspendido e iniciado con las medidas apropiadas (ver sección REACCIONES ADVERSAS).

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

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 el médico que lo ha prescrito para un adecuado tratamiento.

Si apareciera mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, el siguiente tratamiento debería ser retrasado hasta que la recuperación de la mucositis/estomatitis al grado 1 o inferior y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq 1,5 \times 10^9/l$.

Cuando el oxaliplatino se administra con 5-fluorouracilo (con o sin ácido folínico), deben aplicarse los ajustes de dosis habitualmente recomendados para el 5-fluorouracilo por las toxicidades asociadas.

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

Sistema pulmonar

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

Trastornos en la sangre

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es un efecto secundario potencialmente mortal (frecuencia no conocida). Oxaliplatino debe ser suspendido ante los primeros signos o ante cualquier evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como por ejemplo una rápida caída de la hemoglobina concomitante con trombocitopenia, elevación de la bilirrubina en el suero, creatinina sérica, urea (nitrógeno en sangre), o la LDH. El fallo renal puede no ser reversible con la suspensión de la terapia, por lo que la diálisis puede ser requerida.

Coagulación diseminada intravascular (CID) se ha reportado en asociación con el tratamiento con Oxaliplatino, incluyendo casos fatales. Si la coagulación diseminada

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aptorero

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar IF 2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

intravascular aparece, el tratamiento con Oxaliplatino debe suspenderse y debe administrarse un tratamiento apropiado (ver sección REACCIONES ADVERSAS).

Prolongación del segmento QT

La prolongación del segmento QT puede desencadenar el aumento del riesgo de sufrir arritmias ventriculares, incluyendo Torsade de Pointes, los cuales pueden ser fatales (ver sección REACCIONES ADVERSAS). El intervalo QT debe ser monitorizado de cerca regularmente antes y después de la administración de Oxaliplatino. En pacientes con un historial de predisposición a la prolongación del segmento QT, en aquellos que estén tomando medicamentos conocidos por prolongar el segmento QT y en aquellos con perturbaciones en los electrolitos como hipopotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia habrá que extremar la precaución. En caso de prolongación del segmento QT el tratamiento con Oxaliplatino deberá ser suspendido (ver secciones INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y REACCIONES ADVERSAS).

Rabdomiólisis

La rabdomiólisis ha sido reportada en pacientes tratados con oxaliplatino, incluyendo casos fatales. En casos de dolor muscular e hinchazón, en combinación con debilidad, fiebre y orina oscurecida, el tratamiento debe ser suspendido. Si la rabdomiólisis se confirma, se deben tomar las medidas adecuadas. La precaución debe extremarse si se administran productos asociados con rabdomiólisis concomitantemente con Oxaliplatino (Ver secciones INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y REACCIONES ADVERSAS).

Úlcera gastrointestinal/hemorragia gastrointestinal y perforación

El tratamiento con oxaliplatino puede causar úlceras gastrointestinales y complicaciones potenciales, tales como, úlcera duodenal hemorrágica y perforación, las cuales pueden ser fatales. En el caso de que aparezca úlcera duodenal el tratamiento con oxaliplatino debe de ser suspendido y se tomarán las medidas oportunas (ver sección REACCIONES ADVERSAS)

Hepática

En caso de resultados anormales de las pruebas hepáticas de la función hepática o hipertensión portal, la cual obviamente no dependa de las metástasis hepáticas, deben considerarse casos muy raros de medicamentos que inducen el trastorno vascular hepático.

Embarazo

Para su uso en mujeres embarazadas, ver sección FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA.

Fertilidad

En estudios preclínicos se han observado efectos genotóxicos con oxaliplatino. Por lo tanto a los hombres tratados con oxaliplatino se les aconsejará no tener un hijo durante y después de 6 meses después del tratamiento y buscar consejo acerca de la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar | IF 2019-38552508-ARN-DGA#ANMAT

conservación de su espermatozoides antes del tratamiento en base a que Oxaliplatino puede tener efectos de antifertilidad, los cuales pueden ser irreversibles.

Las mujeres no deberían quedarse embarazadas durante el tratamiento con oxaliplatino y deberían usar un método anticonceptivo eficaz (ver sección FERTILIDAD EMBARAZO Y LACTANCIA).

La hemorragia peritoneal puede suceder cuando el Oxaliplatino es administrado por vía intraperitoneal (vía de administración fuera de prospecto).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En pacientes que recibieron una dosis única de 85 mg/m² de oxaliplatino, inmediatamente antes de la administración de 5-fluorouracilo, no se observó ninguna modificación en el nivel de exposición a 5-fluorouracilo.

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

Se aconseja precaución cuando el tratamiento con Oxaliplatino se administra concomitantemente con otros medicamentos conocidos por causar prolongación del segmento QT. En caso de combinación con estos medicamentos, el segmento QT deberá ser monitorizado (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO) También se aconseja precaución cuando el tratamiento con Oxaliplatino se administra con medicamentos conocidos por producir rhabdomiólisis (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Hasta la fecha no hay información disponible sobre la seguridad de su uso en mujeres embarazadas. En estudios con animales, se observó toxicidad reproductiva. En consecuencia, el Oxaliplatino no está recomendado durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen medidas anticonceptivas.

El uso de Oxaliplatino sólo debe ser considerado después de evaluar debidamente el riesgo para el feto y con el consentimiento del paciente.

Se deberán tomar medidas anticonceptivas adecuadas durante y después del cese de la terapia durante 4 meses para las mujeres y 6 meses para los hombres.

La excreción en la leche de la lactancia no ha sido estudiada. La lactancia está contraindicada durante el tratamiento con Oxaliplatino, el cual puede tener efecto de antifertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes del oxaliplatino en asociación con 5-fluorouracilo/ácido folínico (5-FU/AF) son gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos y mucositis), hematológicas (neutropenia, trombocitopenia) y neurológicas (neuropatía periférica sensorial 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 cuando se administró solo 5FU/AF.

Las frecuencias descritas en la tabla siguiente han sido extraídas de estudios clínicos realizados en el tratamiento metastásico y adyuvante (que han incluido a 416 y 1108

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar | IF 2010-38552508-APN-DGA#ANMAT

pacientes respectivamente en los brazos de tratamiento oxaliplatino + 5 FU/AF) y de los datos post-comercialización.

Las frecuencias de esta tabla se definen mediante la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones	
muy frecuentes	Infección
frecuentes	Rinitis, infección del tracto respiratorio superior sepsis neutropénica
Trastorno de la sangre y el sistema linfático	
muy frecuentes	Anemia, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia.
frecuentes	Neutropenia febril
Raras	Imunoalergia, trombocitopenia, Anemia hemolítica, coagulación intravascular diseminada (CID) incluyendo casos fatales.
frecuencia no conocida ¹	Síndrome urémico hemolítico, pancitopenia autoinmune.
Trastornos en el sistema inmune*	
muy frecuentes	Alergia/reacción alérgica ³⁺
Trastornos en la nutrición y metabolismo	
muy frecuentes	Anorexia, hiperglucemia, hipopotasemia, hipernatremia
frecuentes	Deshidratación, hipocalcemia.
poco frecuentes	Acidosis metabólica.
Trastornos psiquiátricos	
frecuentes	Depresión, insomnio.
poco frecuentes	Nerviosismo
Trastornos en el sistema nervioso*	
muy frecuentes	Neuropatía sensorial periférica, trastornos en los sentidos, disgeusia, dolor de cabeza
frecuentes	Mareos, neuritis motora, meningitis
raras	Disartria, Síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior ²
frecuencia no conocida ¹	Convulsiones
Trastornos oculares	
frecuentes	Conjuntivitis, perturbaciones visuales
raras	Agudeza visual reducida transitoriamente, campo visual perturbado, neuritis óptica, pérdida de visión transitoria (reversible después de la suspensión de la terapia)
Trastornos auditivos y del equilibrio	

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 JORGE GRANDOSO
 Apoderado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF 2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

poco frecuentes	Ototoxicidad
Raro	Sordera
Trastornos cardíacos	
frecuencia no conocida ¹	Prolongación del segmento QT ⁴
Trastornos vasculares	
frecuentes	Hemorragia, trombosis en venas profundas, enrojecimiento, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
muy frecuentes	Disnea, tos, epistaxis
frecuentes	Hipo, embolismo pulmonar
Raras	Enfermedad intersticial de pulmón, algunas veces fatal, fibrosis pulmonar ²
frecuencia no conocida ¹	Laringoespasma
Trastornos gastrointestinales*	
muy frecuentes	Náuseas, diarrea, vómitos, estomatitis/mucositis, dolor abdominal, estreñimiento.
frecuentes	Dispepsia, reflujo gastroesofágico, hemorragia rectal, hemorragia gastroesofágica.
poco frecuentes	Obstrucción intestinal y del íleo.
Raras	Colitis incluyendo diarrea por Clostridium difficile, pancreatitis
frecuencia no conocida ¹	Isquemia intestinal, incluyendo episodios fatales ² , úlcera gastrointestinal y perforación, las cuales pueden ser fatales. ²
Trastornos hepato-biliares	
muy frecuentes	Enzimas hepáticas aumentadas, bilirrubina en sangre aumentada
muy raras	Síndrome del hígado sinusoidal obstruido (también conocido como enfermedad venooclusiva del hígado) ⁵
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
muy frecuentes	Trastornos en la piel, alopecia
frecuentes	Exfoliación de la piel (por ejemplo: síndrome de la mano y el pie), erupción eritomatosa, erupción, hiperhidrosis, trastornos en las uñas
Frecuencia no conocida ¹	Vasculitis por hipersensibilidad
Trastornos en el músculo esquelético y tejido conjuntivo	
muy frecuentes	Dolor de espalda
frecuentes	Atralgia, dolor de huesos
frecuencia no conocida ¹	Rabdomiolisis, (incluyendo episodios fatales) ²
Trastornos renales y urinarios	

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 JORGE GRANDOSO
 Apoderado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar | IF 2019-38552508-ARN-DGA#ANMAT

frecuentes	Disuria, hematuria, frecuencia anormal de micción
muy raras	Necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda, fallo renal agudo
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	
muy frecuentes	Fatiga, fiebre ⁶⁺⁺ , astenia, dolor, reacción en el sitio de la inyección ⁷⁺⁺⁺ , escalofríos.
Investigaciones	
muy frecuentes	Fosfatasa alcalina aumentada en sangre, LDH aumentada en sangre, aumento de peso
frecuentes	Descenso de peso (metastásico), aumento de la creatinina en sangre

Información detallada en la parte inferior

- ¹ Frecuencia desconocida con experiencia post-marketing.
- ² Ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO
- ³ Las alergias/reacciones alérgicas muy frecuentes que se producen principalmente durante la perfusión, algunas veces mortales. Las reacciones alérgicas frecuentes incluyen erupción cutánea, sobre todo urticaria, conjuntivitis y rinitis. Reacciones anafilácticas o anafilactoides frecuentes incluyen: broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor en el pecho y shock anafiláctico. Hipersensibilidad retardada, también ha sido notificada con oxaliplatino, horas o incluso días después de la perfusión.
- ⁴ La prolongación del intervalo QT puede originar arritmias ventriculares incluyendo Torsade de Pointes, las cuales pueden ser fatales (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).
- ⁵ O manifestaciones patológicas relacionadas como trastornos hepáticos incluyendo peliosis, hepatitis, hiperplasia regenerativa nodular o fibrosis perisinusoidal. Las manifestaciones clínicas pueden ser hipertensión portal y/o aumento de las transaminasas.
- ⁶ Muy frecuentes fiebre, escalofríos (temblores) ya sea por infección (con o sin neutropenia febril) o fiebre aislada del mecanismo inmunológico.
- ⁷ Se han notificado reacciones en el lugar de la inyección, que incluyen dolor local, enrojecimiento, inflamación y trombosis. La extravasación también puede provocar dolor local e inflamación, que pueden ser graves y dar lugar a complicaciones, incluyendo necrosis, especialmente cuando el Oxaliplatino es perfundido a través de una vena periférica.

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

Incidencia por paciente (%) y por grado

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85mg/m ² cada 2 semanas	TRATAMIENTO DEL CANCER METASTASICO			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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | E: 2019-68552508-APN-DGA#ANMAT

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

Trastornos en el sistema inmune

Incidencia de reacciones alérgicas por paciente (%) por grado

Oxaliplatino y 5-FU/AF 85mg/m ² cada 2 semanas	TRATAMIENTO DEL CANCER METASTASICO			TRATAMIENTO ADYUVANTE		
	Todos los grados	Gr 3	Gr 4	Todos los grados	GR 3	Gr 4
Reacciones alérgicas/alergia	9.1	1	<1	10.3	2.3	0.6

Trastornos del Sistema Nervioso:

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

La aparición de dolores y/o trastornos funcionales conllevan, según la duración de los síntomas, a un ajuste de dosis, o incluso a la suspensión del tratamiento (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

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

En la mayoría de los casos, los signos y síntomas neurológicos mejoran o se recuperan totalmente al suspender el tratamiento. En su empleo como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon, 6 meses después de la suspensión del tratamiento, el 87% de los pacientes no 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%).

Se han comunicado manifestaciones neurosensoriales agudas (ver sección INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PRECLINICA.). Empiezan tras varias horas de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF 2010-38552508-ARNDGA#ANMAT

administración y a menudo ocurren tras exposición al frío. Estas normalmente pueden manifestarse como parestesia transitoria, disestesia e hipoestesia. Un síndrome agudo de disestesia faringolaríngea se registró en 1 - 2%, y se caracterizó por sensaciones subjetivas de disfagia y disnea/sensación de sofoco, sin ninguna evidencia objetiva de agotamiento respiratorio (ni cianosis o hipoxia), o de laringoespasma o broncoespasma (sin estridor o sibilancia). Aunque se han administrado antihistamínicos y broncodilatadores en estas situaciones, la sintomatología es rápidamente reversible incluso en ausencia de tratamiento. La prolongación de la perfusión disminuye la incidencia de dicho síndrome (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.). Ocasionalmente otros síntomas que se han observado incluyen espasmos mandibulares, espasmos musculares, contracciones musculares-involuntarias/tirones musculares/mioclonos, coordinación anormal, manera de caminar anormal, ataxia, alteraciones del equilibrio, opresión en la garganta o pecho, presión, malestar, dolor. Además, puede estar asociado con los efectos antes mencionados, una disfunción del nervio craneal y pueden ocurrir eventos aislados tales como ptosis, diplopía, afonía/disfonía, ronquera, a veces descrita como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal en la lengua o disartria, descrita a veces como afasia, neuralgia del trigémino/dolor facial/dolor ocular, descenso de la agudeza visual, trastornos del campo visual.

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

Trastornos gastrointestinales

Incidencia por paciente (%), por grado

Oxaliplatino y 5FU/ FA 85 mg/m ² Cada 2 semanas	TRATAMIENTO CÁNCER METASTÁSICO			TRATAMIENTO ADYUVANTE		
	Todos los grados	GR 3	Gr 4	Todos los grados	Gr 3	Gr 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

Profilaxis y/o tratamiento con agentes antieméticos potentes están indicados.

Deshidratación, ileo paralítico, obstrucción intestinal, hipopotasemia, acidosis metabólica e impedimento renal pueden ser causados por diarreas/emesis severas, particularmente cuando se combinan oxaliplatino con 5-fluorouracilo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF 2019-38552508-ARNDGA#ANMAT

No se han efectuado estudios en la capacidad para conducir y usar maquinaria. Sin embargo, el tratamiento con oxaliplatino resulta en un incremento del riesgo de vértigos, náuseas y vómitos, y otros síntomas neurológicos que pueden afectar al modo de andar y al equilibrio pudiendo tener una influencia leve o moderada en la capacidad para conducir o utilizar maquinarias.

Anomalías en la visión, en particular la pérdida de visión transitoria (reversible después de la suspensión del tratamiento) puede afectar a la habilidad de conducción del paciente y a su uso de máquinas. Por lo tanto los pacientes deben de ser advertidos del efecto potencial de estos eventos a la hora de conducir o usar máquinas.

SOBREDOSIS

No existe antídoto conocido. En caso de sobredosis puede esperarse una exacerbación de los efectos adversos.

Debe realizarse un control hematológico así como un tratamiento sintomático de otras manifestaciones tóxicas.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Como cualquier compuesto potencialmente tóxico, deben tomarse precauciones cuando se manipulan y se preparan soluciones de oxaliplatino.

Instrucciones de manipulación

La manipulación de un agente citotóxico por personal sanitario o médico requiere tomar precauciones para garantizar la protección del manipulador y su área de trabajo.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe realizarse por personal especializado formado en el manejo de esta clase de fármacos, en condiciones que garanticen la integridad del medicamento y la protección medioambiental y en particular la protección del personal que manipula estos fármacos, de acuerdo con la política del hospital. Se requiere un área preparada y reservada para este propósito. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área.

El personal especializado debe proveerse con materiales apropiados para la manipulación, batas de manga larga, mascarilla, gorro, gafas, guantes estériles de un solo uso, traje protector para el área de trabajo, contenedores y bolsas para recoger los residuos.

Las heces y los vómitos deben ser manipulados con cuidado.

Las mujeres embarazadas tienen que evitar la manipulación de agentes citotóxicos.

Cualquier contenedor roto debe ser tratado con las mismas precauciones y consideraciones que los residuos contaminados. Los residuos contaminados deben incinerarse en apropiados contenedores rígidos convenientemente rotulados. Ver más adelante la sección "Eliminación".

Si el oxaliplatino concentrado o la solución para perfusión, entran en contacto con la piel, lavar inmediatamente y abundantemente con agua.

Si el oxaliplatino concentrado o la solución para perfusión, entran en contacto con las membranas mucosas, lavar inmediatamente y abundantemente con agua.

Precauciones especiales de administración

- NUNCA utilizar material de inyección que contenga aluminio.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF 2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

- NUNCA administrar sin diluir.
- Sólo debe emplearse como diluyente solución de glucosa al 5%. NUNCA DILUIR para perfusión con soluciones de cloruro sódico o soluciones que contengan cloruros.
- NUNCA mezclar otros medicamentos en la misma bolsa de perfusión ni administrar simultáneamente en la misma vía de perfusión otros medicamentos.
- No mezclar con medicamentos o soluciones alcalinas, en particular 5- fluorouracilo, preparaciones de ácido folínico que contengan trometamol como excipiente o sales de trometamol de otros principios activos. Los medicamentos o las soluciones alcalinas pueden afectar de forma adversa la estabilidad de oxaliplatino.

Instrucciones para el empleo con ácido folínico (AF) (como folinato cálcico o folinato disódico)

La perfusión intravenosa de 85 mg/m² de oxaliplatino en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% puede administrarse al mismo tiempo que la perfusión intravenosa de ácido folínico (AF) en solución de glucosa al 5% , de 2 a 6 horas, empleando una línea Y situada inmediatamente antes del sitio de perfusión.

Estos dos medicamentos **no** deberían combinarse en la misma bolsa de perfusión. El ácido folínico (AF) no debería contener trometamol como excipiente y sólo debe diluirse empleando solución isotónica de glucosa 5% nunca en soluciones alcalinas o soluciones de cloruro sódico o que contengan cloruros.

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

Oxaliplatino debe administrarse siempre antes que las fluoropirimidinas, esto es, antes que 5-fluorouracilo (5-FU). Tras la administración de oxaliplatino, limpiar la línea y administrar entonces 5-fluorouracilo (5 FU).

Para información adicional acerca de medicamentos que puedan combinarse con oxaliplatino, ver la correspondiente Ficha Técnica del fabricante.

Concentrado para solución para perfusión

Inspeccionar visualmente antes de su uso. Solamente se deben usar soluciones transparentes sin partículas. Medicamento para un solo uso. Desechar cualquier parte del concentrado no usado.

Dilución para la perfusión intravenosa

Reconstitución de la solución:

Los solventes utilizables para reconstituir la solución son agua para inyección o una solución de glucosa al 5%.

Platinostyl 50 mg: agregar 10 ml a 20 ml de solvente para obtener una concentración de Oxaliplatino de 5.0 mg/ml a 2,5 mg/ml.

Platinostyl 100 mg: agregar 20 ml a 40 ml de solvente para obtener una concentración de Oxaliplatino de 5.0 mg/ml a 2,5 mg/ml.

La solución puede ser conservada 24 o 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2°C y 8°C.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar | IF 2019-38552508-ABN-DGA#ANMAT

Dilución antes de la perfusión:

La solución reconstituida se diluye con 250 ml a 500 ml de solución de glucosa al 5% y se administra en perfusión por vía intravenosa.

Esta preparación para perfusión puede conservarse 24 horas a temperatura ambiente.

Los procedimientos de manipulación y de descarte del material apropiados deberán ser respetados para Oxaliplatino así como para todos los objetos que entren en contacto con el mismo. Estos procedimientos deberán adecuarse a las recomendaciones en vigor para el tratamiento de residuos citotóxicos.

Eliminación

Restos del medicamento así como de materiales que se han utilizado para la dilución y administración deben destruirse de acuerdo a los procedimientos locales establecidos en el hospital para agentes citotóxicos, teniendo en cuenta los requerimientos legales para la eliminación de residuos peligrosos.

PRESENTACION

Envases conteniendo 1 frasco-ampolla para ambas concentraciones.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR DE 25°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.272

IVAX ARGENTINA S.A.
Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADO DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Fecha última revisión:

[LOGO]



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aptoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | 0800 90 25 508 | www.ivax.com.ar #ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-38335969- Prospectos - Certificado N47272

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.06 08:51:27 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.06 08:51:29 -03'00'

Proyecto de Información para el paciente**PLATINOSTYL
OXALIPLATINO
INYECTABLE PARA PERFUSION****Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico,
- Si experimenta efectos adversos, consulte con su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Platinostyl y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Platinostyl
3. Cómo usar Platinostyl
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar Platinostyl
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Platinostyl y para qué se utiliza

La sustancia activa de Platinostyl es oxaliplatino. Oxaliplatino es una droga anticancerosa que contiene platino.

Oxaliplatino es usado para tratar el cáncer de intestino grueso (tratamiento del estadio III del cáncer de colon después de la resección completa del tumor primario, cáncer metastático de colon y recto). Oxaliplatino es usado en combinación con otros medicamentos anticancerígenos llamados 5-Fluorouracilo y ácido folínico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Platinostyl**No use Platinostyl si:**

- Es alérgico al oxaliplatino o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está en periodo de lactancia
- Posee niveles bajos de células sanguíneas
- Experimenta sensación de hormigueo y entumecimiento en los dedos de las manos o de los pies y tiene dificultades en realizar tareas delicadas tales como abrocharse los botones
- Padece graves problemas de riñón



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

Si cree que puede tener alguno de estos problemas o si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Contiene lactosa: aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa galactosa no deben consumir este producto.

Advertencias y precauciones:

Consulte con su médico, antes de empezar a usar Platinostyl:

- Si ha experimentado anteriormente una reacción alérgica a otros medicamentos que contienen platino, tales como carboplatino o cisplatino. Durante la etapa de perfusión pueden ocurrir reacciones alérgicas.
- Si tiene problemas leves o moderados de riñón.
- Si tiene algún problema de hígado.
- Si tiene o ha tenido algún problema de corazón como señales eléctricas anómalas llamadas prolongación del intervalo QT, pulso irregular o un historial familiar con problemas de corazón.

Otros medicamentos y Platinostyl

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que usar otros medicamentos

Embarazo, lactancia y fertilidadEmbarazo

No es recomendable que se quede embarazada durante el tratamiento con oxaliplatino. Debería tomar las medidas anticonceptivas adecuadas durante y después del cese de una terapia continuada durante 4 meses.

Si está embarazada o planea estarlo es muy importante que lo hable con su médico antes de iniciar el tratamiento.

Si se queda embarazada durante el tratamiento, debe informar inmediatamente a su doctor.

Lactancia

No debe usar oxaliplatino mientras esté en periodo de lactancia.

Fertilidad

El oxaliplatino puede tener un efecto de antifertilidad, el cual puede ser irreversible. Los pacientes masculinos deberían buscar consejo acerca de la conservación de su espermatozoides antes de empezar el tratamiento.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

Los pacientes masculinos serán avisados de no tener hijos durante el tratamiento y hasta pasados 6 meses del mismo, y de tomar las oportunas medidas anticonceptivas durante el mismo.

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

Conducción y uso de máquinas

Debido a que el tratamiento con oxaliplatino puede resultar en un incremento del riesgo de mareos, náuseas y vómitos, y otros síntomas neurológicos que afectan al modo de andar y al equilibrio. Si esto ocurre, no debe conducir o manejar máquinas. Si tiene problemas de visión mientras toma oxaliplatino, no conduzca, use máquinas pesadas o realice actividades peligrosas.

3. Cómo usar Platinostyl

Oxaliplatino es sólo para adultos.

Dosis

La dosis de oxaliplatino depende de su área de superficie corporal. Ésta es calculada en base a su altura y peso. La dosis habitual para adultos, incluyendo ancianos, es de 85 mg/m² de superficie de área corporal. La dosis también dependerá de los resultados de su análisis de sangre y si ha experimentado previamente efectos secundarios con oxaliplatino

Método y vía de administración

Oxaliplatino será prescrito por un especialista en el tratamiento contra el cáncer.

Será tratado por un profesional de la salud, el cual le administrará la dosis requerida de oxaliplatino.

Oxaliplatino es administrado por inyección lenta en una de sus venas (perfusión intravenosa) en un periodo que dura de 2 a 6 horas.

Oxaliplatino será administrado al mismo tiempo que el ácido folínico y antes de la perfusión de 5-Fluorouracilo.

Frecuencia de administración

Normalmente, usted recibirá su infusión cada 2 semanas.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento será establecida por su médico.

Su tratamiento durará un máximo de 6 meses cuando es usado después de una resección completa de su tumor.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
ApoDERADO

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38352508-APN-DGA#ANMAT

Si se le administra más oxaliplatino del que debiera:

Este medicamento le será administrado por un profesional sanitario, por lo que no es probable que reciba medicamento en exceso o en defecto. En caso de sobredosificación, puede experimentar un aumento de los efectos secundarios. Su médico le administrará un tratamiento apropiado para estos efectos.

Consulte con su médico, enfermera o farmacéutico cualquier duda que tenga acerca de su tratamiento.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si experimenta cualquier efecto adverso es importante que informe a su médico antes de comenzar el siguiente tratamiento. Debajo descubrirá los posibles efectos secundarios que puede experimentar.

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

- 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).



IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
 JORGE GRANDOSO
 Aprobado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax. (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

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. 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 pasas los brazos o el tronco cuando el cuello está flexionado.
- Oxaliplatino puede causar algunas veces una sensación desagradable en la garganta, en particular al tragar. 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.

Oxaliplatino puede ocasionar diarrea, náusea leve (sentirse enfermo) y vómitos (estar enfermo); sin embargo 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.
- 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.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEÚTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

- Tos, dificultad para respirar.
- Reacciones alérgicas, erupciones en la piel que pueden ser rojas y picar, pérdida leve de cabello (alopecia).
- Alteración en los tests sanguíneos incluyendo aquellos relacionados con anomalías 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 °C o fiebre prolongada
- >38°C 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 de 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.

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 puede ser 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.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

- Enfermedad en el riñón donde hay nula, o muy poca, presencia de orina (síntomas de insuficiencia renal 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 ser fatal.
- 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 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 un electrocardiograma, y que puede ser fatal.
- Dolor muscular e hinchazón junto con debilidad, fiebre u orina de color rojo-marrón (síntomas de daño muscular denominado rabdomiolisis) que puede ser mortal
- Dolor abdominal, náuseas, vómitos con sangre o vómitos como manchas de café", deposiciones oscuras (síntomas de úlcera gastrointestinal con potencial hemorragia o perforación), que puede ser mortal.
- Descenso del flujo de sangre que va al intestino (isquemia intestinal), el cual puede ser fatal.

Comunicación de efectos adversos

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. Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

5. Cómo conservar Platinostyl

Conservar en su envase original a temperatura no mayor por debajo de 25°C.

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.. No congelar.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aboderado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

No emplee este medicamento después de la fecha de caducidad, que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Una vez reconstituída la solución puede ser conservada 24 o 48hs en el frasco original a temperatura entre 2°C y 8°C.

Una vez diluida, la preparación para la perfusión debe ser empleada inmediatamente.. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederán las 24 horas a temperatura ambiente.

Oxaliplatino no debería estar en contacto ni con los ojos ni con la piel. Si se produce algún derrame accidental, dígaselo a su doctor o enfermera inmediatamente.

Cuando la perfusión haya finalizado, oxaliplatino será eliminado cuidadosamente por el doctor o la enfermera.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Platinostyl: El principio activo es oxaliplatino y el excipiente es lactosa monohidratada.

SOBREDOSIFICACION:

Ante la eventualidad de una sobredosificación se debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACION

Envases conteniendo 1 frasco-ampolla para ambas concentraciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.272

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADO DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA**

Ante cualquier duda Ud. puede contactar a

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA - CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax: (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT

tevacuidar®
Programa de Apoyo a Pacientes
Llame sin cargo al 0-800-333-2201
tevacuidar@teva.com.ar

Fecha última revisión:

[LOGO]



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IVAX Argentina SA – CUIT 33-50170702-9

Tel/Fax (54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar

IF-2019-38552508-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-38335969- Inf pacientes - Certificado N47272

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.06 08:51:07 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.06 08:51:08 -0300'