



OXALIPLATINO LAM[®]

Oxaliplatino
Intravenosa

FÓRMULAS	OXALIPLATINO LAM [®] 50 MG Solución inyectable	OXALIPLATINO LAM [®] 100 MG Solución inyectable
Oxaliplatino	50 mg	100 mg
Vehículo cbp	10 mL	20 mL

DESCRIPCIÓN

El oxaliplatino es un medicamento antineoplásico perteneciente a una clase nueva de compuestos de platino en los que el átomo de platino está formando un complejo con el 1,2-diaminociclohexano (DACH) y un grupo oxalato. El oxaliplatino es un enantiómero único, el (SP-4-2)-[(1R,2R) -ciclohexano-1,2,-diamino-kN, kN'] [etanedionato(2-)-kO1, kO2] platino.

El oxaliplatino tiene un amplio espectro de citotoxicidad in vitro, y una actividad antitumoral in vivo en una variedad de sistemas de modelos tumorales, incluyendo los modelos de cáncer colorrectal humano. Con el oxaliplatino también se ha demostrado actividad in vitro e in vivo en modelos resistentes a cisplatino.

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

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 biotransformación del oxaliplatino, interactúan con el DNA, formando puentes intra e interhélice que entrañan una interrupción de la síntesis de DNA, causante de la actividad citotóxica y antitumoral.

INDICACIONES

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

El tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de colon etapa III (Duke's C), después de la resección completa del tumor primario.

El tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

El oxaliplatino, en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU), ácido folínico (AF), y bevacizumab está indicado para:

El tratamiento de primera elección de pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

Cáncer gástrico: El oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y ácido folínico (AF), está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico localmente avanzado o metastásico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis: El oxaliplatino sólo deberá administrarse a población adulta. La dosis deberá ajustarse en función de la tolerabilidad al medicamento.

El oxaliplatino debe siempre administrarse antes de las fluoropirimidinas (5-FU).

Cuando se utilice en combinación con 5-FU/AF y bevacizumab, se debe administrar el oxaliplatino después del bevacizumab, pero previamente a la administración del 5-FU.

La dosis recomendada para oxaliplatino en tratamiento adyuvante de cáncer de colon es de 85 mg/m² de superficie corporal, por vía intravenosa, y repetida cada dos semanas, por 12 ciclos (6 meses).

La dosis recomendada para tratamiento de cáncer colorrectal avanzado o metastásico es de 85 mg/m² por vía intravenosa cada 2 semanas, hasta progresión de la enfermedad o toxicidad no aceptable.

Vía de administración: Intravenosa por infusión. Sólo se puede usar una infusión de glucosa al 5% como diluyente. La administración del oxaliplatino no requiere hiperhidratación.

El oxaliplatino se administra diluido en 250 a 500 ml de solución de glucosa 5%, para administrar una concentración no inferior a 0.2 mg/ml, que se infundirá por vía intravenosa periférica o por vía intravenosa central al mismo tiempo que la infusión intravenosa de ácido folínico en solución de glucosa 5% durante 2-6 horas, utilizando una línea en (Y) colocada inmediatamente antes del sitio de infusión.

Estos dos medicamentos no deben combinarse en el mismo envase de infusión. El ácido folínico no debe contener trometamol como excipiente y solamente debe ser diluido en solución isotónica glucosada al 5%, nunca con soluciones alcalinas o que contengan cloruro o cloruro de sodio.

El oxaliplatino ha sido utilizado principalmente en combinación con 5-fluorouracilo en regímenes de infusión continua. Para el régimen de tratamiento bisemanal, el 5-FU se puede administrar tanto en bolo como en infusión continua.

El oxaliplatino tiene que ser diluido antes de usarlo.

En caso de extravasación, se debe suspender de manera inmediata su administración.

Poblaciones con riesgo.

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

En pacientes con cáncer gastrointestinal, con distintos grados de insuficiencia renal, tratados con oxaliplatino (2 horas de infusión I.V. cada dos semanas durante un máximo de 12 ciclos) en combinación con 5FU/FA (FOLFOX4), el oxaliplatino mostró un impacto clínico mínimo sobre la función renal según la evaluación de depuración de creatinina.

Los resultados de seguridad fueron similares entre los grupos de pacientes. Sin embargo, la duración de la exposición fue menor en pacientes con insuficiencia renal. La exposición promedio fue de 4, 6 y 3 ciclos para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente. En pacientes con función renal normal, la exposición media fue de 9 ciclos. En los grupos con insuficiencia renal hay una mayor cantidad de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a eventos adversos. La dosis inicial de oxaliplatino ya se había reducido a 65 mg/m² para pacientes con insuficiencia renal grave.

En pacientes con función renal normal o con insuficiencia renal leve a moderada, se recomienda que la dosis de oxaliplatino sea de 85 mg/m². En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis inicial recomendada se debe reducir a 65 mg/m².

Insuficiencia hepática: Un estudio fase I con oxaliplatino como agente único en infusión durante 2 horas cada 3 semanas incluyó pacientes adultos con cáncer con diferentes grados de insuficiencia hepática (de ninguna a severa). La dosis inicial de oxaliplatino se basó de acuerdo con el grado de insuficiencia hepática, elevándose posteriormente hasta 130 mg/m² sin considerar el grado de insuficiencia hepática (de ninguna a severa).

En general, la severidad y tipos de las toxicidades observadas fueron las esperadas con la administración de oxaliplatino.

No se ha observado una correlación entre el incremento de la toxicidad general y el empeoramiento de la función hepática. No existieron diferencias en la frecuencia de eventos entre los diferentes grupos de tratamiento basados en el grado de insuficiencia hepática. No se efectuaron ajustes específicos de dosis en pacientes con pruebas de función hepática anormales durante el desarrollo clínico.

Ancianos: No se observó ningún incremento en la toxicidad grave cuando el 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 ancianos.

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

Instrucciones de manejo para la preparación y administración: 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. Como cualquier compuesto potencialmente tóxico, deben tomarse precauciones cuando se manipulan y se preparan soluciones de oxaliplatino.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe realizarse por personal especializado en esta clase de medicamentos, en condiciones que garanticen la protección ambiental y en particular la protección del personal que manipula estos medicamentos.

Se requiere de un área preparada y reservada para este propósito. Deberá estar prohibido fumar, comer o beber en esta área.

El personal debe proveerse con materiales apropiados para la manipulación: manguitos, 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 contenedores apropiados rígidos, convenientemente rotulados.

Si el oxaliplatino concentrado o la solución para la infusión entran en contacto con la piel o mucosas, hay que lavar inmediatamente con agua abundante.

Precauciones especiales de conservación:

- Nunca utilizar material de inyección que contenga aluminio.
- Nunca administrar sin diluir.
- Nunca utilizar soluciones de cloruro de sodio para la dilución.

Sólo se puede usar una infusión de glucosa a 5% como diluyente.

Nunca mezclar otros medicamentos en el mismo envase de infusión ni administrar simultáneamente en la misma vía de infusión otros medicamentos (en particular el 5-fluorouracilo, soluciones básicas, trometamol y productos con ácido fólico conteniendo trometamol como excipiente).

El oxaliplatino puede ser administrado concomitantemente con una infusión de ácido fólico utilizando una vía en "Y" colocada inmediatamente antes del punto de inyección. Los medicamentos no deben ser combinados en el mismo envase de infusión. El ácido fólico (folinato de calcio o folinato disódico) debe ser diluido utilizando solución de glucosa a 5%, pero NO utilizar soluciones de cloruro de sodio, soluciones alcalinas o soluciones que contengan cloruros.

Purgar la vía de administración intravenosa después de la administración de oxaliplatino.

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

Dilución antes de la infusión:

Debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. Únicamente deben utilizarse soluciones transparentes y sin partículas.

El medicamento es para un solo uso. Cualquier solución no utilizada debe desecharse.

Infusión: El Oxaliplatino diluido en 250 ml o 500 ml de solución glucosa al 5% para administrar una concentración no inferior a 0.2 mg/ml, se aplicará por vía venosa periférica o venosa central, durante 2 a 6 horas.

Cuando se administre el oxaliplatino con 5-fluorouracilo, la infusión de oxaliplatino debe preceder a la del 5-fluorouracilo.

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

CONTRAINDICACIONES

El oxaliplatino está contraindicado en:

- Pacientes que tienen antecedentes de hipersensibilidad conocida al oxaliplatino.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con mielosupresión previa al inicio del primer ciclo, evidenciada por cuenta de neutrófilos $< 2 \times 10^9/L$ y/o cuenta plaquetaria $< 100 \times 10^9/L$.
- Pacientes que tengan una neuropatía periférica sensitiva, acompañada de un deterioro funcional previo al primer ciclo de tratamiento.

- Pacientes que tengan insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min).

EFFECTOS ADVERSOS

Terapia combinada de oxaliplatino con 5-FU/FA (FOLFOX):

La frecuencia de reacciones adversas se fundamenta en la clasificación CIOMS: muy común (³ 1/10), común (³ 1/100, < 1/10), poco común (³ 1/1,000, < 1/100), rara (³ 1/10,000, < 1/1,000), muy rara (<1/10,000), no conocida (no puede ser calculada utilizando los datos disponibles).

Investigaciones (laboratorio):

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

Leve a moderada elevación de los valores de transaminasas y fosfatasa alcalina.

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

Anemia, neutropenia, trombocitopenia.

La frecuencia se incrementa cuando se administra oxaliplatino cada dos semanas (85 mg/m²) en combinación con 5-fluorouracilo, con o sin ácido folínico, comparativamente a la frecuencia de reacciones que se presenta cuando se administra oxaliplatino como monoterapia cada 3 semanas (130 mg/m²). Por ejemplo, anemia (80% vs 60% de los pacientes), neutropenia (70% vs 15%), trombocitopenia (80% vs 40%).

La anemia severa o trombocitopenia, (hemoglobina menor a 8.0 g/dl, plaquetas < 50 x 10⁹/L), ocurren con una frecuencia similar (< 5% de los pacientes), cuando se administra oxaliplatino como monoterapia o como terapia combinada con 5-FU.

Neutropenia severa (neutrófilos < 1.0 x 10⁹/L): se presenta con mayor frecuencia cuando oxaliplatino es administrado en combinación con 5-FU que cuando se administra como monoterapia (40% vs < 3% de los pacientes).

Este tipo de reacciones adversas son raras:

- Anemia hemolítica inmuno alérgica y trombocitopenia.

Alteraciones del sistema nervioso:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

Manifestaciones agudas neurosensoriales: Estas manifestaciones se desarrollan generalmente al final del periodo de infusión de 2 horas, o a lo largo de varias horas, remiten espontáneamente durante las siguientes horas o días, y frecuentemente recurren en ciclos subsiguientes.

Pueden precipitarse o exacerbarse por la exposición a temperaturas bajas u objetos a baja temperatura. Generalmente, se manifiestan como parestesia, disestesia o hipoestesia transitoria.

Se puede presentar un síndrome agudo de disestesia faringo laríngea, cuya incidencia es de 1-2%, que se caracteriza por las sensaciones subjetivas de disfagia y disnea/sensación de sofocación, sin ninguna evidencia objetiva de dificultad respiratoria (sin cianosis o hipoxia), o de laringoespasma o broncoespasma (sin estridor o sibilancia). Se han observado ocasionalmente otros síntomas, particularmente de disfunción de nervios craneanos, que pueden ocurrir asociados con los eventos mencionados anteriormente, o aisladamente, como ptosis, diplopía, afonía/disfonía/ronquera, a veces descritos como parálisis de cuerdas vocales, sensaciones anormales en la lengua, sensación de disartria, a veces descrita como afasia, neuralgia del trigémino/dolor facial/dolor ocular, disminución de la agudeza visual, alteraciones del campo visual. Adicionalmente, se han observado los siguientes síntomas: espasmo mandibular/espasmos musculares/contracciones musculares involuntarias /fasciculaciones/mioclono, coordinación anormal/marcha anormal/ataxia/alteraciones del equilibrio, apretamiento / presión / sensación desagradable/dolor de garganta o tórax.

Disestesia, parestesia de extremidades inferiores y neuropatía periférica.

La toxicidad limitante de la administración del oxaliplatino es neurológica. Esto implica una neuropatía periférica sensorial caracterizada por disestesia y/o parestesia con o sin calambres, frecuentemente disparados por el frío (85-95% de los pacientes).

La duración de estos síntomas, los cuáles remiten usualmente entre los ciclos de tratamiento, y se incrementan con el número de ciclos de tratamiento. La presentación de dolor y/o alteración funcional y su duración son indicación de ajuste de dosis o suspensión del tratamiento.

Esta alteración funcional, incluyendo dificultad para realizar movimientos finos, es una consecuencia factible del daño sensorial. El riesgo de una alteración funcional por acumulación de dosis de aproximadamente 800 mg/m² (por ejemplo, 10 ciclos) es de 15% o menos.

Los síntomas y signos neurológicos mejoran cuando se suspende el tratamiento en el mejor de los casos.

Alteración del gusto:

Este tipo de reacciones adversas son raras:

- Disartria.
- Pérdida de reflejos tendinosos profundos.
- Signo de Lhermitte.
- Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR).

Alteraciones oculares:

- Disminución transitoria de la agudeza visual.
- Alteraciones del campo visual, neuritis óptica.
- Pérdida de la visión transitoria, reversible al suspender el tratamiento con oxaliplatino.

Alteraciones del oído y laberinto:

- Sordera.

Alteraciones del sistema respiratorio, torácicas y mediastinales:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

- Tos.

Este tipo de reacciones adversas es común:

- Hipo.

Este tipo de reacciones adversas son raras:

- Enfermedades intersticiales agudas del pulmón, algunas veces fatal; fibrosis pulmonar.

Alteraciones gastrointestinales:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

- Náuseas, vómito, diarrea.
- La presencia de diarrea/vómito severo puede provocar deshidratación, íleo parálítico, obstrucción intestinal, hipocaliemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, particularmente cuando el oxaliplatino se combina con 5-fluorouracilo.
- Estomatitis, mucositis.
- Dolor abdominal.

Este tipo de reacciones adversas son comunes:

- Hemorragia gastrointestinal.

Este tipo de reacciones adversas son raras:

- Colitis, incluyendo diarrea por *Clostridium difficile*.
- Pancreatitis.

Alteraciones renales y urinarias:

Este tipo de reacciones adversas son muy raras:

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

Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo:

Este tipo de reacciones adversas son comunes:

- Alopecia (< 5% de los pacientes lo presentan, cuando se utiliza solo).

Alteraciones del sistema musculoesquelético y tejido conjuntivo:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

- Dolor de espalda. En caso de esta reacción adversa, debe investigarse la presencia de hemólisis, que se ha reportado en raras ocasiones.

Este tipo de reacciones adversas son comunes:

- Artralgias.

Alteraciones del metabolismo y nutrición:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

- Anorexia.

Alteraciones vasculares:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

- Epistaxis.

Este tipo de reacciones adversas son comunes:

- Trombosis venosa profunda.
- Eventos tromboembólicos.
- Hipertensión.

Alteraciones generales y condiciones en el sitio de administración:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

- Fatiga.
- Fiebre, rigor (temblor), secundarias a infección (con o sin neutropenia febril), o posiblemente por un mecanismo inmunológico.
- Astenia.

Reacción en el sitio de inyección:

Se ha reportado dolor local, enrojecimiento, inflamación y trombosis.

La extravasación puede también ocasionar dolor local e inflamación, la cual puede ser severa y conducir a complicaciones, incluyendo necrosis, especialmente cuando el oxaliplatino se administra a través de una vena periférica.

Alteraciones del sistema inmune:

Este tipo de reacciones adversas son muy comunes:

- Reacciones alérgicas, como eritema (particularmente urticaria), conjuntivitis, rinitis.

Este tipo de reacciones adversas son comunes:

Reacciones anafilácticas, incluyendo broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor torácico y choque anafiláctico.

Alteraciones hepatobiliares:

Este tipo de reacciones adversas son muy raras:

- Obstrucción sinusoidal hepática, también conocida como enfermedad veno-oclusiva del hígado, o manifestaciones patológicas relacionadas con este trastorno hepático, incluyendo peliosis hepatitis, hiperplasia nodular regenerativa y fibrosis peri sinusoidal.

Las manifestaciones clínicas pueden ser hipertensión porta y/o incremento de las transaminasas.

Alteraciones de la sangre y sistema linfático:

- Síndrome urémico hemolítico.

Alteraciones del sistema nervioso:

- Convulsiones.
- Laringoespasma.

Terapia combinada de oxaliplatino con 5-FU/AF (FOLFOX) y bevacizumab:

- La seguridad en primera línea de oxaliplatino combinado con 5-FU/AF y bevacizumab se evaluó en 71 pacientes con cáncer colorrectal metastásico (estudio TREE). Además de los eventos adversos esperados con el esquema FOLFOX, los eventos adversos reportados con la combinación FOLFOX/bevacizumab incluyeron sangrado (45.1%; G3/4: 2.8%), proteinuria (11.3%; G3/4: 0%), alteración en la cicatrización de heridas (5.6%), perforación gastrointestinal (4.2%) e hipertensión (1.4% G3/4: 1.4%). Para más detalles sobre la seguridad del bevacizumab, véase la información para prescribir correspondiente al producto.

INTERACCIONES

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

In vitro, no se ha observado desplazamiento significativo de la fijación a las proteínas plasmáticas del oxaliplatino con los siguientes fármacos: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel y valproato de sodio. Se recomienda precaución cuando el tratamiento de oxaliplatino se administra junto con otros medicamentos conocidos por causar prolongación del intervalo QT. En caso de combinación de dichos medicamentos el intervalo QT se debe monitorizar estrechamente. Se recomienda precaución cuando el tratamiento de oxaliplatino se administra junto con otros medicamentos conocidos por asociarse a rabdomiólisis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

- Debido a la información limitada sobre seguridad, en pacientes con una insuficiencia renal severa, la administración debe considerarse solamente después de la valoración riesgo/beneficio para el paciente. En esta situación la función renal debe ser monitoreada estrechamente y la dosis inicial recomendada de oxaliplatino es de 65 mg/m² (véase Dosis y vía de administración: Poblaciones de riesgo).
- Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a compuestos de platino deben ser objeto de una particular vigilancia clínica. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir durante cualquier ciclo del tratamiento. En caso de aparición de manifestaciones de tipo anafiláctico, se interrumpirá inmediatamente la infusión y se emprenderá un tratamiento sintomático apropiado. La re-administración de oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes.
- En caso de extravasación de oxaliplatino, se deberá interrumpir inmediatamente la infusión y se iniciará un tratamiento sintomático local.
- La toxicidad neurológica periférica del oxaliplatino deberá ser objeto de una vigilancia particular, especialmente en caso de administración conjunta con medicamentos que presenten una toxicidad neurológica propia. Deberá practicarse un examen neurológico antes de cada administración y después periódicamente.

En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestias, disestesias), el ajuste de la dosis de oxaliplatino será en función de la duración y gravedad de dichos síntomas:

- Si los síntomas duran más de siete días y son molestos, o si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis subsecuente de oxaliplatino debe reducirse 25%.
- Si la parestesia con deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la administración de oxaliplatino debe ser interrumpida.
- Si los síntomas mejoran después de interrumpir el tratamiento con oxaliplatino, podrá considerarse reanudar el tratamiento.

En los pacientes que desarrollen disestesias laringofaríngeas agudas durante o en las horas siguientes a una infusión de 2 horas de duración, la siguiente administración de oxaliplatino deberá tener una

duración de 6 horas. Para prevenir tales disestesias el paciente debe evitar la exposición al frío y la ingesta de comidas o bebidas frías durante o dentro de las horas siguientes a la administración de oxaliplatino.

Los signos y síntomas del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR, también conocido como SEPR, síndrome de encefalopatía posterior reversible) pueden ser cefalea, funcionamiento mental alterado, convulsiones, visión anormal desde visión borrosa hasta ceguera, asociada o no con hipertensión. El diagnóstico de SLPR está basado en la confirmación por imagen cerebral.

La toxicidad gastrointestinal se puede manifestar como náuseas y vómito, lo cual justifica terapia profiláctica o terapéutica antiemética. Pueden presentarse deshidratación, íleo, obstrucción intestinal, hipocaliemia, acidosis metabólica y alteraciones renales; todo esto puede asociarse a diarrea severa y emesis, particularmente cuando se combina oxaliplatino con 5-FU.

Si se presenta toxicidad hematológica (neutrófilos $< 1.5 \times 10^9/L$ o plaquetas $< 75 \times 10^9/L$) después del curso de la terapia, o si existe mielosupresión previa al inicio (1er. ciclo), la administración del siguiente ciclo, o del primero, de tratamiento se pospondrá hasta el retorno a valores aceptables. Debe realizarse un hemograma antes de iniciar el tratamiento con oxaliplatino y antes de cada nuevo ciclo de tratamiento.

Los pacientes deben ser adecuadamente informados del riesgo de diarrea/emesis y neutropenia que puede presentarse tras la administración de oxaliplatino/5-FU, indicándoles que deben contactar urgentemente a su médico si llegan a presentarse estas alteraciones.

Cuando se combina oxaliplatino con 5-FU (con o sin ácido folínico), se deben de realizar los ajustes habituales de dosis si se presentan signos de toxicidad secundarios a la asociación.

Ante situaciones como diarrea severa, neutropenia severa (neutrófilos $< 1.0 \times 10^9/L$), o trombocitopenia severa (plaquetas $< 50 \times 10^9/L$), se debe discontinuar el oxaliplatino hasta que se resuelva el cuadro o se presente una mejoría significativa. En los ciclos subsecuentes la dosis de oxaliplatino debe ser reducida en 25%, adicionalmente a las reducciones de dosis de 5-FU que se requieran.

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

En caso de resultados anormales en las pruebas de función hepática o hipertensión portal que no sean resultado obvio de metástasis hepáticas, debe considerarse la aparición de muy raros casos de padecimientos hepáticos vasculares inducidos por medicamentos.

Manejo de vehículos o maquinaria pesada: No se ha realizado ningún estudio sobre los efectos en la capacidad para conducir o manejar maquinaria pesada. Sin embargo, el tratamiento con oxaliplatino da como resultado un aumento en el riesgo de mareos, náuseas y vómito, y otros síntomas neurológicos que afectan la marcha y el equilibrio que pueden alterar de manera leve o moderada la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Anormalidades de la visión, en particular pérdida de la visión transitoria (reversible al suspender el tratamiento) puede alterar la capacidad del paciente para conducir y utilizar maquinaria pesada. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de pérdida transitoria de la visión, por lo que deberán tener precaución para conducir vehículos u operar maquinaria.

Instrucciones de manipulación del fármaco

La manipulación de este agente citotóxico por parte del personal sanitario requiere tomar precauciones para garantizar la protección del manipulador y del área de trabajo.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe realizarla el personal especializado debidamente cualificado en esta clase de medicamentos, en unas condiciones que garanticen la integridad del fármaco, la protección del medioambiente y, en particular, la protección del personal que manipule los

fármacos, en conformidad con la normativa del hospital. Precisa un área de preparación reservada para este propósito. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área.

El personal debe equiparse con materiales apropiados para la manipulación del medicamento, como manguitos, mascarilla protectora, gorro, gafas protectoras, guantes estériles desechables, traje protector para el área de trabajo, contenedores y bolsas de recogida de residuos.

Las heces y los vómitos se deben manipular con cuidado.

Las mujeres embarazadas deben evitar la manipulación de agentes citotóxicos.

Cualquier contenedor roto se tratará con las mismas precauciones y consideraciones que los residuos contaminados. Los residuos contaminados deben incinerarse en contenedores rígidos convenientemente rotulados.

Si el concentrado o la solución para perfusión de oxaliplatino entran en contacto con la piel, lave inmediatamente la zona afectada con agua abundante.

Si el concentrado o la solución para perfusión de oxaliplatino entran en contacto con mucosas, lave inmediatamente la zona afectada con agua abundante.

Precauciones especiales de administración

- NO debe utilizarse material de inyección que contenga aluminio.
- NO administrar sin diluir.
- NO se debe mezclar con otros fármacos en la misma bolsa de perfusión ni administrar de forma simultánea en la misma vía de perfusión.
- NO debe mezclarse con soluciones o medicamentos alcalinos.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

Sobre la base de los datos preclínicos, el oxaliplatino es probablemente letal o teratogénico para el feto a la dosis terapéutica recomendada, y consecuentemente no se recomienda durante el embarazo.

En casos excepcionales pudiera considerarse únicamente después de dar la apropiada información a la paciente sobre el riesgo para el feto y con el consentimiento de la paciente. Antes de iniciar la quimioterapia con oxaliplatino, en las pacientes potencialmente fértiles, deben tomarse medidas anticonceptivas efectivas, al igual que con otros agentes citotóxicos.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio

Puede presentarse anemia, leucopenia y trombocitopenia, incremento de fosfatasa alcalina, bilirrubinas e incremento de enzimas hepáticas (ALAT, ASAT) y de la creatinina.

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, el oxaliplatino es probablemente letal o teratogénico para el feto a la dosis terapéutica recomendada y consecuentemente no se recomienda durante el embarazo.

En casos excepcionales pudiera considerarse únicamente después de dar información apropiada sobre el riesgo para el feto y con el consentimiento de la paciente. Al igual que con otros citotóxicos, deben tomarse las medidas anticonceptivas efectivas en pacientes potencialmente fértiles, antes de iniciar la quimioterapia con oxaliplatino.

No se ha estudiado el posible paso a la leche materna, por lo que el oxaliplatino está contraindicado en las mujeres en periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria (cuando aplique).

La influencia de TMZ sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña debido a la fatiga y somnolencia.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

La sobredosis de oxaliplatino dará como consecuencia el incremento considerable de los efectos secundarios. Debe iniciarse la monitorización de los parámetros hematológicos, así como el tratamiento sintomático. No existe un antídoto conocido para el oxaliplatino.

Debe iniciarse la monitorización de los parámetros hematológicos, así como el tratamiento sintomático.

PRESENTACIONES:

OXALIPLATINO LAM® 50 MG: se presenta en caja conteniendo frasco ampula de 10 mL.

OXALIPLATINO LAM® 100 MG: se presenta en caja conteniendo frasco ampula de 20 mL.

CONSERVACIÓN

Consérvese a no más de 30°C.

Dilúyase con 250 a 500 mL de solución glucosa al 5% .Hecha la mezcla el medicamento se conserva durante 24 horas a no más de 25°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Léase instructivo anexo.

Si no se administra todo el medicamento, deseche el sobrante.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

No se administre si el cierre ha sido violado.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use durante el embarazo o lactancia.

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

EXCLUSIVO DE USO HOSPITALARIO.

Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@ulsatech.com.mx

FABRICADO POR:

ULSA TECH, S.A. DE C.V.

AV. Doctor R. Michel No. 2546, Parque Industrial El Álamo, C.P. 44490. Guadalajara, Jalisco, México.

TITULAR / REPRESENTANTE:

LABORATORIOS DE APLICACIONES MÉDICAS, S.A., Santo Domingo, República Dominicana.

DISTRIBUIDOR / IMPORTADOR:

LAMCO, S.R.L. Santo Domingo, República Dominicana.

