

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oxaliplatino Solución inyectable 50 mg/10 mL.
Oxaliplatino Solución inyectable 100 mg/20 mL.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Oxaliplatino..... 50 ó 100 mg
Excipientes (lactosa monohidratada y agua para inyectables)

3. FORMA FARMACEUTICA

Solución inyectable.

4. PRESENTACIONES

Oxaliplatino Solución inyectable 50 mg/10 mL: Envase con 1 frasco-ampolla de 10 mL
Oxaliplatino Solución inyectable 100 mg/20 mL: Envase con 1 frasco-ampolla de 20 mL

VIA DE ADMINISTRACION: INTRAVENOSA

USO ADULTO

5. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El 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 carcinoma avanzado de colon o recto.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Código ATC: L01X A 03.

GRUPO TERAPÉUTICO: Antineoplásicos. Compuestos de Platino.
~~Agente citotóxico~~

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

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

22 OCT 2024

SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 100 mg/20 mL

El oxaliplatino actúa sobre el ADN, formando enlaces alquil que conducen a la formación de puentes inter e intrafilamentos, inhibiendo la síntesis y posterior formación de nuevas moléculas nucleicas de ADN.

La cinética de unión del oxaliplatino con el ADN es rápida, ocurriendo como máximo en 15 minutos, mientras que con el cisplatino esta conexión es bifásica, con una fase tardía después de 4 a 8 horas.

En el hombre, se observó presencia de los complejos de inclusión en los leucocitos 1 hora después de la administración.

La replicación y posterior separación del ADN se inhibe, de la misma forma que, secundariamente, se inhibe la síntesis del ARN y de las proteínas celulares.

El oxaliplatino es eficaz sobre ciertas líneas de tumores resistentes al cisplatino.

Farmacocinética

El pico plasmático de platino total es de $(5,1 \pm 0,8)$ mcg/mL y el área bajo la curva de 0 a 48 horas es de (189 ± 45) mcg/mL/h, después de la administración por 2 horas de perfusión venosa de 130 mg/m² de oxaliplatino. Al final de la perfusión, 50% del platino está fijado en los eritrocitos y 50% se encuentra en el plasma, 25% de forma libre y 75% ligado a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas aumenta progresivamente, estabilizándose en un 95% al quinto día después de la administración.

La eliminación es bifásica, con vida media terminal de cerca de 40 horas. Un máximo de 50% de la dosis administrada es eliminado en la orina en 48 horas, y 55% luego de 6 días. La excreción fecal es pequeña (5% de la dosis después de 11 días).

No hay necesidad de adaptación posológica en pacientes con insuficiencia renal moderada, ya que la depuración de platino ultra-filtrable se mostró disminuida en esos pacientes, no ocurriendo, por lo tanto, aumento de la toxicidad. La eliminación del platino de los eritrocitos es bastante lenta; al día número 22 el nivel de platino intra-eritrocitario corresponde al 50% de la concentración plasmática máxima, siendo que la mayor parte del platino plasmático ya fue eliminado en ese período. A lo largo del curso de ciclos sucesivos de tratamiento, se observó que no hay aumento significativo de los niveles plasmáticos de platino total y ultra-filtrable, mientras que hay un cúmulo nítido y precoz del platino eritrocitario.

Datos preclínicos sobre seguridad

En animales de laboratorio, el oxaliplatino demuestra el perfil de toxicidad general característica de los complejos de platino. Mientras que ningún órgano-diana en particular fue identificado, a no ser la cardiotoxicidad en perro, propia de esta especie animal. Digno de destacar es que oxaliplatino no presenta la nefrotoxicidad del cisplatino ni la mielotoxicidad del carboplatino.

7. CONTRAINDICACIONES

- Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que presenten antecedentes de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

hipersensibilidad a oxaliplatino o a otros medicamentos que contienen platino.

- No debe emplearse en pacientes con supresión medular (neutrófilos $<2 \times 10^9 / L$ y/o recuento de plaquetas $<100 \times 10^9 / L$) antes del primer ciclo de tratamiento, sangrado severo o insuficiencia renal grave (clearance de creatinina ClCr $<30 \text{ ml/min}$, neutrófilos $<2 \times 10^9 / L$ y/o recuento de plaquetas $<100 \times 10^9 / L$) antes del primer ciclo de tratamiento.
- Como cualquier citostático, el oxaliplatino puede ser tóxico para el feto y para el lactante; por lo tanto, no debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia.

Este medicamento está contraindicado en pacientes pediátricos.

Este medicamento contiene LACTOSA.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Oxaliplatino debe ser administrado bajo la supervisión de un médico capacitado, con experiencia en quimioterapia antineoplásica, en unidades especializadas.

La tolerabilidad neurológica del oxaliplatino deberá ser objeto de una vigilancia particular, especialmente si se administra junta con medicamentos que presenten toxicidad neurológica.

Deberá practicarse un examen neurológico antes de cada administración y, después periódicamente. En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestesias, disestesias), se recomienda realizar el siguiente ajuste de la dosis de Oxaliplatino, en función de la duración y gravedad de dichos síntomas:

- Si los síntomas duran más de siete días y son molestos, o si persisten las parestesias sin deterioro funcional hasta el próximo ciclo, la dosis siguiente de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer metastásico), ó a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante).
- Si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (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 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 adyuvancia.

La toxicidad gastrointestinal del oxaliplatino, justifica el uso profiláctico y/o terapéutico de antieméticos.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

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

En caso de reacción hematológica (neutrófilos $<1,5 \times 10^9 / L$ o plaquetas $<75 \times 10^9 / L$), el inicio del ciclo siguiente de tratamiento debe posponerse hasta su recuperación.

Debe realizarse un recuento sanguíneo completo con diferenciación de glóbulos blancos antes de iniciar el tratamiento con oxaliplatino y antes de cada ciclo nuevo de tratamiento. Los efectos mielosupresores pueden sumarse a los de la quimioterapia concomitante.

Los pacientes con mielosupresión grave y persistente tienen un riesgo alto de complicaciones infecciosas. Se han notificado casos de sepsis, sepsis neutropénica y shock séptico en pacientes tratados con oxaliplatino que incluye desenlace fatal. Si apareciera cualquiera de estos acontecimientos, el tratamiento con oxaliplatino debe interrumpirse.

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

Si presenta mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, el tratamiento siguiente se retrasará hasta recuperación de la mucositis/estomatitis en grado 1 o menor y/o hasta que el valor de neutrófilos sea $\geq 1,5 \times 10^9 / L$.

• Cuando el oxaliplatino se administra con 5-fluorouracilo (con o sin ácido folínico), deberán seguirse los ajustes de dosis habituales por las toxicidades asociadas al 5-fluorouracilo.

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

Síntomatología pulmonar

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

Trastornos de la sangre

El Síndrome hemolítico urémico es un efecto adverso amenazante para la vida (de frecuencia no conocida). El tratamiento con oxaliplatino debe interrumpirse a los primeros signos de evidencia

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

de anemia hematolítica microangiopática como descenso rápido de la hemoglobina junto con trombocitopenia, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, o LDH. La insuficiencia renal puede ser irreversible después de la discontinuación del tratamiento y puede ser necesario diálisis.

Asociado con el tratamiento de oxaliplatino se han notificado casos de coagulación intravascular diseminada (CID) que incluyen desenlace fatal. Si se presenta CID, el tratamiento con oxaliplatino se debe interrumpir y se debe administrar el tratamiento adecuado (ver sección Advertencias y Precauciones). Se debe tener precaución en pacientes con trastornos relacionados con CID como infecciones, sepsis, etc.

Prolongación del intervalo QT

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

Rabdomiolisis

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

Úlcera gastrointestinal/Perforación y hemorragia de la úlcera gastrointestinal

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

Sintomatología hepática

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

Pacientes Pediátricos

La seguridad y efectividad del tratamiento no fueron establecidas en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada

Hay pocos estudios sobre el uso del medicamento en ancianos, sin embargo, estos parecen ser más susceptibles al medicamento.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 100 mg/20 mL

Insuficiencia renal

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

Reacciones de hipersensibilidad

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

En caso de producirse una extravasación, debe interrumpirse inmediatamente la perfusión y aplicar un tratamiento sintomático local habitual.

No use oxaliplatino por vía intraperitoneal. Puede ocurrir hemorragia peritoneal cuando oxaliplatino se administra por vía intraperitoneal (vía de administración no registrada).

Cuando se usa oxaliplatino en combinación con leucovorina, irinotecán y 5-fluorouracilo, además de la información contenida en el prospecto del oxaliplatino, también se debe verificar la información en los prospectos de cada uno de los otros medicamentos que forman parte de la terapia de combinación.

Incompatibilidades

- NO mezclar con ningún otro producto en la misma bolsa de infusión ni administrar simultáneamente a través de la misma línea de infusión.
- NO usar en combinación con soluciones o productos alcalinos, en particular 5-fluorouracilo (5-FU), soluciones básicas, preparaciones de ácido folínico (FA) que contengan trometamol como excipiente y sales de trometamol de otras sustancias activas. Las soluciones o productos alcalinos afectarán negativamente la estabilidad del oxaliplatino.
- NO utilice agujas o equipos que contengan piezas de aluminio que puedan entrar en contacto con la solución. El aluminio puede degradar las combinaciones de platino.
- NO use una solución de cloruro de sodio u otra solución que contenga cloruro para diluir el oxaliplatino.

Embarazo y Lactancia

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Hasta la fecha, no existe información disponible sobre la seguridad del empleo de oxaliplatino en las mujeres embarazadas. Los estudios realizados con animales, se han observado toxicidad reproductiva. En consecuencia, el oxaliplatino no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando medidas anticonceptivas. El uso de oxaliplatino debe considerarse únicamente después de haber informado apropiadamente al paciente del riesgo para el feto y tras obtener el consentimiento del paciente.

En mujeres, deben tomarse medidas anticonceptivas adecuadas durante la terapia y después de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 100 mg/20 mL

la finalización de la misma durante 4 meses.

Durante el período de lactancia el riesgo al lactante no puede descartarse. Se deben pesar los beneficios potenciales del tratamiento contra los riesgos potenciales antes de prescribir este medicamento durante la lactancia. La lactancia no se recomienda durante el período de tratamiento con oxaliplatino, debido al riesgo potencial para el lactante.

9. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTROS TIPOS DE INTERACCIÓN

Medicamento-medicamento

No se han observado interacciones medicamentosas entre el Oxaliplatino y otros medicamentos.

En aquellos pacientes que recibieron una dosis única de oxaliplatino de 85mg/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 unión a las proteínas plasmáticas del oxaliplatino con los siguientes fármacos: eritromicina, salicilatos, granisetron, paclitaxel y valproato sódico.

No deben administrarse vacunas de virus vivos o bacterias en pacientes que reciben tratamientos con agentes quimioterápicos.

Se aconseja tener precaución cuando el tratamiento con oxaliplatino se administra conjuntamente con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. En el caso de combinación con estos medicamentos, el intervalo QT se debe monitorizar estrechamente. Se recomienda precaución cuando el tratamiento con oxaliplatino se administra conjuntamente con otros medicamentos asociados a rhabdomiolisis.

Medicamento-Sustancias químicas

Grave: El oxaliplatino no debe ser administrado con materiales que contengan aluminio, ya que

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 100 mg/20 mL

este degrada los componentes de platino.

Medicamento-Exámenes de laboratorio

No hay datos disponibles hasta el momento sobre la interferencia del oxaliplatino en exámenes de laboratorio.

Medicamento-Alimentos

No hay datos disponibles hasta el momento sobre la interacción entre alimentos y el oxaliplatino.

11. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Oxilaplatino debe ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado y con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos.

Posología:

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

La dosis recomendada de oxaliplatino para carcinoma avanzado de colon o recto, es de 85 mg / m² administrado por vía intravenosa y repetido cada 2 semanas.

El oxaliplatino se administra generalmente en infusión perfusión venosa de corta duración (2 a 6 horas), diluida en 250 a 500 mL de glucosa al 5%, para dar una concentración entre 0,2 mg/mL y 0,70 mg/mL.

El oxaliplatino ha sido utilizado principalmente en combinación con 5-fluorouracilo en regímenes de perfusión continua. Para el régimen quincenal de tratamiento se usa 5-fluorouracilo en bolo y perfusión continua.

La dosis debe ser modificada en función de la tolerabilidad, particularmente neurológica.

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

~~El oxaliplatino, en combinación con leucovorina, irinotecán y 5-fluorouracilo, solo debe administrarse a pacientes menores de 76 años, con estado funcional ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 o 1, que no tengan isquemia cardíaca y que tengan un nivel de bilirrubina normal o casi normal.~~

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

No se observó un aumento de la toxicidad grave cuando se utilizó oxaliplatino como agente único o en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) en pacientes mayores de 65 años. En consecuencia, no es necesario un ajuste de dosis específico para pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con cáncer gastrointestinal con niveles variables de insuficiencia renal, tratados con oxaliplatino (perfusión intravenosa de dos horas cada dos semanas durante un máximo de 12 ciclos) en combinación con 5-FU / FA (FOLFOX4), el oxaliplatino ha mostrado impacto clínico. función renal, evaluada mediante el aclaramiento de creatinina medio (ver Características farmacológicas).

Los resultados de seguridad fueron similares entre los grupos de pacientes. Sin embargo, la duración de la exposición fue más corta para los pacientes con insuficiencia renal. La exposición mediana fue de 4, 6 y 3 ciclos para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente. En pacientes con función renal normal, la exposición media fue de 9 ciclos. Más pacientes interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos en grupos con insuficiencia renal. La dosis inicial de oxaliplatino ya se ha reducido a 65 mg / m² para pacientes con insuficiencia renal grave.

En pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve a moderada, la dosis recomendada de oxaliplatino es de 85 mg / m².

En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis inicial recomendada debe reducirse a 65 mg / m².

Pacientes con insuficiencia hepática

En un estudio de fase I con oxaliplatino en monoterapia mediante infusión intravenosa durante 2 horas cada 3 semanas, se incluyó a pacientes adultos con cáncer con diversos grados de insuficiencia hepática (ninguno grave). La dosis inicial de oxaliplatino se basó en el grado de disfunción hepática y luego se incrementó a 130 mg / m² para cualquier grado de insuficiencia hepática (ninguna grave). En general, la gravedad y los tipos de toxicidad observados fueron toxicidades esperadas con el uso de oxaliplatino (ver Reacciones adversas). No hubo correlación entre el aumento de la toxicidad total y el empeoramiento de la función hepática. No hubo diferencias en la frecuencia de eventos entre los diferentes grupos de tratamiento según el grado de insuficiencia hepática.

Durante el desarrollo clínico, no se realizaron ajustes de dosis específicos para pacientes con pruebas de función hepática anormales.

Instrucciones para la administración:**Advertencia:**

Oxaliplatino para inyección debe administrarse bajo la supervisión de un médico cualificado y experimentado en el uso de agentes quimioterápicos. El manejo apropiado (de la terapia y las complicaciones) es posible solamente cuando las instalaciones de un tratamiento adecuado están rápidamente disponibles. Al manipular y reconstituir oxaliplatino se deben adoptar precauciones

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

indispensables para todo agente citotóxico. Los procedimientos de manipulación y destrucción apropiados deben ser respetados, tanto para oxaliplatino, como para todos los objetos que entran en contacto con este medicamento. Estos procedimientos deben seguir las recomendaciones vigentes para el tratamiento de los residuos citotóxicos.

Cuidados de administración:

Se recomienda no administrar en inyección intravenosa directa.

Nunca utilice solución salina como diluyente.

No mezclar con otros medicamentos. No mezclar con solución salina como 5-fluoruracilo en la misma ampolla o en el mismo frasco de perfusión.

El aluminio reacciona con el oxaliplatino formando precipitados y llevando a la pérdida de la potencia; por lo tanto, agujas o instrumentos de uso intravenoso que contengan partes de aluminio que puedan entrar en contacto con el fármaco no deben utilizarse para la preparación o la administración del medicamento.

Como en toda preparación de solución citotóxica, ciertas precauciones especiales deben ser seguidas para seguridad en el manejo y descarte:

- La preparación del fármaco debe realizarse en un área restringida; lo ideal es manipularlo en un flujo laminar vertical identificado (Biological Safety Cabinet - Class II). La superficie de trabajo deberá estar cubierta con plástico desechable revestido de papel absorbente.
- Se deben utilizar ropa protectora adecuada, tales como: guantes desechables, gafas de seguridad, vestimentas y máscaras desechables. En caso de contacto con los ojos, lavar con gran cantidad de agua o solución fisiológica.
- Todos los instrumentos y jeringas a utilizar deben tener accesorios Luer-Lock. Una posible formación de aerosoles puede reducirse mediante el uso de agujas de gran calibre y / o agujas hipodérmicas con apertura de escape.

En caso de extravasación, se debe interrumpir la perfusión e introducir un tratamiento sintomático in situ. Inutilizar soluciones con señales de precipitación.

Estabilidad:

24 horas almacenado entre 2 y 8°C, diluido con glucosa 5%, en condiciones asépticas controladas y validadas.

Modo de usar:

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

El oxaliplatino debe administrarse por vía intravenosa (IV).

La administración de oxaliplatino no requiere hiperhidratación.

El oxaliplatino diluido en 250 a 500 mL de solución de glucosa al 5% (de modo que la concentración no sea inferior a 0,2 mg / mL) debe infundirse a través de una vena periférica o vía central venosa al mismo tiempo que la infusión intravenosa de ácido folínico, en solución de glucosa al 5%, durante 2 a 6 horas, utilizando una línea en Y colocada justo antes del lugar de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

infusión. Estos dos medicamentos no deben combinarse en la misma bolsa de perfusión. El ácido folínico (leucovorina) no debe contener trometamol como excipiente y solo debe diluirse con solución isotónica de glucosa al 5%, nunca en soluciones alcalinas o soluciones que contengan cloruro o cloruro de sodio.

Realice una inspección visual antes de la infusión. Solo deben usarse soluciones transparentes sin partículas.

La infusión de oxaliplatino siempre debe preceder a la de 5-FU.

En caso de extravasación, la administración debe interrumpirse inmediatamente (ver Advertencias y precauciones).

Cuando se usa en combinación con 5-FU / FA y bevacizumab, el oxaliplatino debe administrarse después de bevacizumab, pero antes de la administración de 5-FU.

No existen estudios sobre los efectos del oxaliplatino administrado por vías no recomendadas. Por lo tanto, por seguridad y para garantizar la eficacia de este medicamento, la administración solo debe realizarse por vía intravenosa.

La inutilización de las sobras del medicamento y de todo el material que entre en contacto con el mismo debe obedecer a las recomendaciones vigentes para el tratamiento de residuos citotóxicos.

12. REACCIONES ADVERSAS**Cardiovasculares**

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Edema (5% monoterapia), Taquicardia (2% a 5%).

Reacciones frecuentes (> 1/100 y <1/10) : Edema (15% terapia combinada).

Reacción sin frecuencia conocida : Vasoespasmo coronario (síndrome de Kounis).

Dermatológicas

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Alopecia (67% terapia combinada), Síndrome mano-pie (13% terapia combinada).

Reacciones frecuentes (> 1/100 y <1/10) : Alopecia (3% monoterapia), Síndrome mano-pie (1% monoterapia).

Gastrointestinales

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Dolor abdominal (monoterapia, 31%, terapia combinada, hasta 39%), Constipación (terapia combinada, hasta 32%), Diarrea (monoterapia,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

46%, terapia combinada, 76%), Diarrea grados 3 y 4 (terapia combinada, 11% a 25%), Pérdida de apetito (monoterapia, 20%, terapia combinada, hasta 35%), Náusea (monoterapia, 64%, terapia combinada 83%), Estomatitis (monoterapia, 14%, terapia combinada, hasta un 42%), Vómito (monoterapia, 37%, terapia combinada, hasta un 64%).

Reacciones frecuentes (> 1/100 y <1/10) : Diarrea grados 3 y 4 (monoterapia, 4%).

Reacciones sin frecuencia conocida : Relatadas durante período de vigilancia post comercialización: Obstrucción ileo intestinal, Colitis (incluyendo diarrea asociada al *Clostridium difficile*), pancreatitis aguda.

Hematológicas

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Anemia (monoterapia, 64%; terapia de combinación, hasta un 81%), Neutropenia (todos los grados) (monoterapia, 7%; terapia de combinación, hasta un 81%), Neutropenia grados 3 y 4 (pacientes adultos, terapia combinada, hasta un 53%), Neutropenia febril (terapia combinada, hasta un 12%), Disturbios granulocitopénicos grados 3 y 4 (39-45%), Esplenomegalia (67%), Trombocitopenia (monoterapia, 30%; terapia combinada, hasta un 77%).

Reacciones sin frecuencia conocida : Anemia hemolítica inmuno-alérgica.

Hepáticas

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Fosfatasa alcalina anormal (pacientes adultos, terapia combinada, 14 a 16%), Bilirrubina anormal (monoterapia, 13%, terapia combinada, hasta un 20%), ALT / TGP anormal (monoterapia, 36 (terapia combinada, 5 a 31%), AST / TGP anormal (monoterapia, 54%, terapia combinada, 11 a 47%), Aumento de la función hepática (pacientes adultos, terapia combinada, 42 a 57%).

Reacciones sin frecuencia conocida : hipertensión portal, enfermedad veno-oclusiva hepática (Síndrome de la obstrucción sinusoidal).

Inmunológicas

Reacciones frecuentes (> 1/100 y <1/10): Reacción de hipersensibilidad - erupciones cutáneas, urticaria, eritema, prurito, rubor de la cara, diarrea asociada a la perfusión, falta de aire, sudoración, dolor de pecho, desorientación, síncope, hipotensión y broncoespasmo (monoterapia, grados 3 y 4, 1 a 3%, terapia combinada, todos los grados, 6 a 12%).

Musculoesqueléticas

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Dolor de espalda (monoterapia, 11%, terapia combinada, 19%).

Neurológicas

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Disestesia faringolaríngea (1 a 38%), Neuropatía aguda o persistente (neuropatía general, 69 a 92%, neuropatía aguda, 56%, neuropatía persistente, 21

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN
100 mg/20 mL**

a 60%) - neuropatías periféricas sensitivas agravadas por el frío, parestesia (62 a 77%).

Reacciones raras (>1/10.000 y <1/1.000): Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (<0,1%).

Reacciones sin frecuencia conocida : Ataque isquémico transitorio.

Respiratorias

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Tos (monoterapia, 11%, terapia combinada, 35%), disnea (monoterapia, 13%, terapia combinada, hasta un 20%).

Reacciones poco frecuentes (>1/1.000 y <1/100): Fibrosis pulmonar (<1%).

Reacciones sin frecuencia conocida : Neumonitis grave.

Renales

Reacciones frecuentes (> 1/100 y <1/10) : nefrotoxicidad (5 a 10%).

Reacciones sin frecuencia conocida : reportadas durante la vigilancia posterior a la cormercialización - Insuficiencia renal aguda, síndrome hemolítico urémico, nefritis intersticial aguda, acidosis tubular renal.

Otras

Reacciones muy frecuentes (> 1/10) : Fatiga (monoterapia, 61%, terapia combinada, hasta 70%), Fiebre (monoterapia, 25%, terapia combinada, hasta 29%).

Reacciones frecuentes (> 1/100 y <1/10) : Visión anormal (5 a 6%).

Reacciones sin frecuencia conocida : Pérdida de visión transitoria, Pérdida de audición, Angioedema.

En casos de eventos adversos, notifique al Sistema de Notificación local.

13. SOBREDOSIS

No se conoce un antídoto específico para el oxaliplatino. Se debe esperar una exacerbación de las reacciones adversas en caso de sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático, y se debe realizar el monitoreo de los parámetros hematológicos. En los casos de nefrotoxicidad, se debe administrar de 3 a 4 litros de fluidos diarios por vía intravenosa (normalmente salinos). En las intoxicaciones más severas, el volumen debe incrementarse a 5 a 6 litros diarios. Se han utilizado manitol y furosemida para mejorar la diuresis. Las reacciones alérgicas suaves a moderadas deben ser tratadas con antihistamínicos asociados o no a beta-agonistas, corticosteroides o epinefrina.

En caso de intoxicación, se debe concurrir a un centro asistencial.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXALIPLATINO SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 100 mg/20 mL

14. CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO DEL PRODUCTO

El medicamento oxaliplatino debe mantenerse a temperatura ambiente (por debajo de 25 ° C), protegido de la luz y la humedad.

La preparación para perfusión debe realizarse en condiciones asépticas para mantener la esterilidad del producto. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe administrarse inmediatamente después de su dilución.

Una vez diluido en condiciones asépticas validadas, con glucosa 5%, es estable durante 48 horas almacenado entre 2°C y 8°C o 24 horas a no más de 25°C

Periodo de validez: 18 meses desde la fecha de fabricación impresa en el envase, siempre que el vial se conserve en su envase original hasta el momento de su uso.

Número de lote y fechas de fabricación y caducidad: ver embalaje.

No use medicamentos más allá de su fecha de vencimiento. Manténgalo en su embalaje original hasta su uso.

Después de la dilución, el producto es transparente, de incoloro a ligeramente amarillo y libre de partículas.

Características físicas y organolépticas

~~El producto antes de la dilución aparece como una solución transparente, de incolora a ligeramente amarillenta y libre de partículas. Según lo autorizado en el registro sanitario.~~

VENTA BAJO RECETA PROFESIONAL USO HOSPITALARIO

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0002-40

Av. Ivo Mário Isaac Pires, 7602 CEP 06720-480 – Cotia – SP

Indústria Brasileira

Reg. MS nº 1.1637.0135

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**