

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	OXALIPLATINO
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución concentrada para infusión IV
<b>Fortaleza:</b>	5 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por uno, 16 ó 20 bulbos de vidrio incoloro con 20 mL cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA. UEB CITOSTÁTICOS, LA HABANA, CUBA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-169-L01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de septiembre de 2016
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Oxaliplatino	5,00 mg
ácido oxálico 0,005M	
agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	18 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento del estadio III del cáncer de colon y para pacientes con cáncer de colon y recto avanzado.

Actualmente existen protocolos de investigación en curso para linfomas no Hodking y cáncer de ovario.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a las sales de platino.

Pacientes con depresión de la médula ósea.

Daño renal severo.

Antecedentes de neuropatía periférica sensitiva con deterioro funcional antes de la primera administración de oxaliplatino.

Presencia de infecciones generalizadas

### Precauciones:

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3.

La función renal debe ser monitorizada estrechamente y la dosis ajustada de acuerdo con la toxicidad.

Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a compuestos de platino serán objeto de particular vigilancia clínica. En caso de aparición de manifestaciones de tipo anafiláctico, se interrumpirá inmediatamente la perfusión y se instaurará tratamiento sintomático apropiado. La readministración de oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes.

El oxaliplatino es un fármaco irritante; sin embargo, en caso de extravasación, se interrumpirá inmediatamente la perfusión y se iniciará tratamiento sintomático local. La toxicidad neurológica de oxaliplatino deberá ser objeto de vigilancia particular, especialmente en caso de administración conjunta con medicamentos que presenten toxicidad neurológica propia. Deberá practicarse examen neurológico antes de cada administración y después de finalizar el tratamiento completo de forma periódica.

En los pacientes que desarrollen disestesias laringofaríngeas agudas durante o en las horas siguientes a una perfusión de 2 h de duración, la administración siguiente de oxaliplatino deberá tener una duración de 6 h.

Se debe evitar la profilaxis de la mucositis con cubitos de hielo durante su infusión. La presencia de trastornos hepáticos vasculares como la enfermedad venooclusiva hepática debe ser considerada en pacientes con alteración de los exámenes de función hepática y/o que desarrollen hipertensión portal.

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

La toxicidad digestiva del oxaliplatino, que se manifiesta en forma de náuseas y vómitos, justifica un tratamiento antiemético profiláctico y/o curativo.

En el caso de síntomas respiratorios no explicables, como tos no productiva, disnea, crepitantes o infiltrados pulmonares radiológicos, se debe suspender el tratamiento hasta que en posteriores exploraciones permitan descartar una enfermedad pulmonar intersticial.

Los pacientes ancianos (en general) son más susceptibles de presentar algunos eventos adversos como: diarrea, deshidratación, hipopotasemia, leucopenia, fatiga y síncope.

Se debe evitar el contacto de oxaliplatino con material de aluminio, ya que puede provocar la formación de precipitados.

La solución debe diluirse siempre en dextrosa, jamás en solución salina.

Puede ocurrir una reacción de tipo anafilactoide (en minutos), que puede ser atendida de forma eficaz con epinefrina, antihistamínico y corticosteroides.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe.

Los pacientes deben ser instruidos de los efectos colaterales esperados de oxaliplatino, particularmente de sus efectos neurológicos y la toxicidad neurosensorial. Esta última puede ser precipitada o exacerbada por la exposición al frío o a objetos fríos. Debe evitar bebidas frías, uso de hielo y debe cubrirse la piel expuesta a la exposición del frío.

Deben consultar su médico de asistencia ante síntomas como fiebre, particularmente si esta se asocia con diarrea persistente o si se evidencia alguna infección o signos de deshidratación.

### **Efectos indeseables:**

Frecuentes: fatiga, fiebre, dolor, cefalea, insomnio, náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal, constipación, anorexia, estomatitis, anemia, trombocitopenia, leucopenia, incremento de las enzimas hepáticas, neuropatías sensoriales, dolor lumbar, disnea y tos.

Ocasionales: edema, dolor torácico, edema periférico, flushing, tromboembolismo, vértigos, rash, alopecia, síndrome mano-pie, deshidratación, hipopotasemia, dispepsia, alteración del gusto, flatulencia, mucositis, reflujo gastroesofágico, disfagia, disuria, neutropenia, reacción en el sitio de la inyección, disestesia faringolaríngea, rinitis, epistaxis, faringitis, reacciones alérgicas e hipersensibilidad.

Raras: insuficiencia renal aguda, shock anafiláctico, angioedema, colitis, neurotoxicidad central, sordera, disartria, neumonía eosinofílica, extravasación con necrosis, enfermedad venooclusiva hepática, obstrucción intestinal, íleo paralítico, acidosis metabólica, fibrosis pulmonar, nefropatía intersticial, disminución de la agudeza visual, trastornos del campo visual y anemia hemolítica inmune.

Otros efectos: De manera excepcional se observaron casos de fiebre, de rash cutáneo y de malestar como consecuencia de la inyección.

### **Posología y método de administración:**

En adultos la dosis cada 2 semanas es 85 mg/m<sup>2</sup>/día o 130 mg/m<sup>2</sup>/día cada 3 semanas.

El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y neurológica. También deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad neurológica: si existen eventos neurosensoriales grado 2 persistentes (más de 7 días), considerar reducciones de la dosis si estos no resuelven.

En los estadios III reducir la dosis a 75 mg/m<sup>2</sup>/día, mientras que para el cáncer de colon y recto avanzado, reducir la dosis a 65 mg/m<sup>2</sup>/día.

En caso de persistir neuropatía grado 2, a pesar de la reducción de la dosis, se deberá suspender la administración de oxaliplatino.

Si existen eventos adversos neurosensitivos grado 3, se deberá discontinuar. Si aparecen otras toxicidades (grados 3-4 gastrointestinal, neutropenia grado 4 o trombocitopenia grados 3-4), una vez recuperada la toxicidad, se deberá realizar reducción de las dosis a 75 mg/m<sup>2</sup>/día, en los estadios III; mientras que para el CCR avanzado, reducir la dosis a 65 mg/m<sup>2</sup>/día.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Cuando se combina con irinotecan puede inducir el síndrome colinérgico, relacionado con el irinotecan y potencia los efectos de los anticoagulantes orales como la warfarina, e incrementar su toxicidad.

El aclaramiento de oxaliplatino puede ser aumentado por el paclitaxel cuando es administrado en combinación.

Algunos agentes nefrotóxicos suelen aumentar la toxicidad de oxaliplatino; este fármaco puede disminuir los niveles plasmáticos de la digoxina.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Lactancia Materna: se desconoce si se excreta por la leche humana, no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Embarazo: categoría de riesgo E. No se dispone de información sobre la seguridad del empleo del oxaliplatino en la mujer embarazada. Al igual que otros agentes citotóxicos, el oxaliplatino es susceptible de ser tóxico para el feto.

Se recomienda evitar el uso de oxaliplatino durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico.

Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Debe manejarse con precaución teniendo en cuenta los efectos adversos que provoca.

**Sobredosis:**

No existe antídoto específico. Además de la trombocitopenia, las complicaciones asociadas con una sobredosis de oxaliplatino incluyen mielosupresión, náusea y vómitos, síntomas respiratorios, diarrea y neurotoxicidad.

Se debe discontinuar el fármaco e instaurar medidas de soporte según el tipo de toxicidad que ocurra.

**Propiedades farmacodinámicas:**

El trans-L-diaminociclohexano-oxalato-platino es un análogo estructural de la tercera generación del cisplatino. Se une de forma covalente al ADN, preferentemente a N7 de la guanina y adenina. Forma puentes intracatenarios e intercatenarios del ADN. La formación de aductos con el ADN produce inhibición de la síntesis del ADN y de la transcripción. La unión con proteínas nucleares y citoplasmáticas puede determinar otros efectos citotóxicos. La citotoxicidad es no específica de alguna fase del ciclo celular.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Después de su infusión IV de 2 h, solo 15 % del oxaliplatino está presente en la circulación sistémica y el resto (85 %) se distribuye rápidamente a los tejidos o se elimina por la orina. Su volumen de distribución es 50 veces superior al de cisplatino. Cerca de 50 % se encuentra en el plasma (más de 90 % se une primero a la albúmina y después a la gammaglobulina; el resto está libre), y el otro 50 % se une a los eritrocitos. El metabolismo es no enzimático extenso y rápido, que forma derivados activos e inactivos. La excreción es predominantemente renal y cerca de 50 % de la dosis suministrada se excreta en las primeras 48 h. En la orina se pueden identificar más de 200 metabolitos. Solo un pequeño porcentaje del total de oxaliplatino se excreta por las heces fecales. Tiene un modelo tricompartmental. La vida media de eliminación es 20 min, y puede tener hasta valores de 270 h.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Cada bulbo es de dosis única y no contiene preservos, de ahí que las porciones que no se utilizan deben desecharse.

Se recomienda un manejo cuidadoso en la preparación y disposición de agentes antineoplásicos.

Se deben usar guantes y anteojos protectores para evitar que la droga haga contacto accidental con la piel o los ojos.

Las preparaciones citotóxicas no deben ser manejadas por mujeres embarazadas. No utilizar material de inyección que contenga aluminio.

En caso de que el Oxaliplatino solución inyectable o la solución de perfusión entre en contacto con la piel o membranas mucosas, lavar inmediatamente con abundante agua.

El producto puede ser diluido con dextrosa al 5 % para su administración por infusión intravenosa, nunca con soluciones de cloruro de sodio.

La solución de perfusión una vez preparada debe ser administrada inmediatamente.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de agosto de 2017.

