

OXALIPLATINO SERVYCAL 50 mg.
OXALIPLATINO 50 mg
OXALIPLATINO SERVYCAL 100 mg
OXALIPLATINO 100 mg
Inyectable liofilizado.

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Todo medicamento cuyo principio activo sea Oxaliplatino, es susceptible de producir los efectos aquí mencionados.

El Oxaliplatino debe ser administrado únicamente por un Médico Oncólogo.

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de

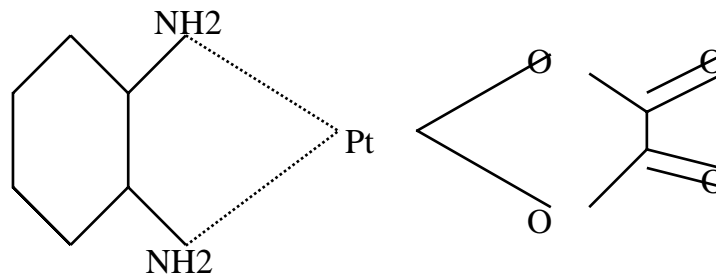
OXALIPLATINO SERVYCAL de 50 y 100 mg. contiene

	50 mg	100 mg
Oxaliplatino	50 mg	100 mg
Manitol	200 mg	400 mg

1. Nombre químico: [SP-4-2(1R-trans)]-(1,2-Cyclohexanediamine-N,N') [ethanedioato(2-)-O,O']platinum.

2 Fórmula física : C₈H₁₀ (NH₂)₂ Pt O₄

3. Fórmula estructural:



4. Fórmula molecular: C₈ H₁₄ N₂ O₄ Pt

5. Peso molecular: 397,33

6 Quiralidad : activo

ACCION TERAPEUTICA: citostático, antineoplásico.

INDICACIONES:

Tratamiento del cáncer colorectal metastásico con posterioridad al tratamiento previo con fluorpirimidinas en monoquimioterapia o quimioterapia asociada.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

Mecanismo de acción: el oxaliplatino pertenece a una nueva clase de platinos, en los cuales el átomo central de platino está rodeado de un grupo oxalato y un 1,2-diamiociclohexano en posición trans. El oxaliplatino es un esteroisómero.

Al igual que otros derivados del platino, el oxaliplatino actúa sobre el ADN produciendo enlaces alquilo que llevan a la formación de puentes intercatenarios e intracatenarios e inhiben la síntesis y la replicación posterior del ADN.

La cinética del enlace del oxaliplatino sobre el ADN es rápida y se produce como máximo en 15 minutos, mientras que la del cisplatino es bifásica con una fase tardía de 4 a 8 horas. En el hombre su presencia en los leucocitos se ha demostrado 1 hora después del tratamiento. La síntesis por replicación y separación posterior del ADN queda así inhibida, de la misma manera que secundariamente, la síntesis del ARN y de las proteínas celulares.

El oxaliplatino presenta actividad antitumoral sobre ciertas líneas resistentes al cisplatino.

Propiedades farmacocinéticas:

Después de la perfusión de 2 horas a una dosis de 130 mg/ m², el pico plasmático del platino total es de 5,1 ± 3,8 ug/ml/h y el área bajo la curva (ABC) es de 189 ± 45 ug/ml/h.

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

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

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

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

La eliminación del platino retenido en los eritrocitos es muy lenta. Al día 22, el platino globular alcanza el 50% del índice del pico plasmático, mientras que la mayor parte del platino plasmático se ha eliminado totalmente. Durante el curso de los ciclos sucesivos, no existe aumento significativo de los índices de platino plasmático total y ultracentrifugable; por el contrario, se observa una acumulación evidente y precoz del platino globular.

PRECAUCIONES A CONSIDERAR

Embarazo y lactancia:

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. El oxaliplatino está contraindicado durante el embarazo.

No se ha estudiado el pasaje del oxaliplatino a la leche materna.

El oxaliplatino está contraindicado durante el período de lactancia.

Precauciones especiales:

- Tanto la enfermedad como el tratamiento pueden disminuir la cantidad de células sanguíneas.

Es indispensable la realización de análisis regulares a fin de tener suficiente control del tratamiento.

- Se han verificado síntomas a nivel del sistema nervioso periférico (espasmo laringo-faríngeo y calambres), en particular al ingerir bebidas frías luego de su administración. Habitualmente estos síntomas remiten sin dejar secuelas. En consecuencia, informar al médico cualquier sensación anormal de hormigueo o dolores en los dedos de los pies o garganta.

Precauciones para su empleo:

- El oxaliplatino no debe ser manipulado por embarazadas.

- Para prevenir náuseas y vómitos se podrá prescribir un tratamiento antiemético asociado.

En caso de duda consulte a su médico.

Interacciones medicamentosas:

Debido a las incompatibilidades con el cloruro de sodio y las drogas alcalinas (en especial el 5-fluorouracilo), el oxaliplatino no debe ser mezclado o administrado por la misma vía intravenosa (Ver incompatibilidades).

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

In vitro tanto en animales como en el hombre, se observó una sinergia cuando el oxaliplatino fue combinado con el 5-fluorouracilo.

Incompatibilidades:

No debe administrarse junto con:

- medicamentos o medios alcalinos, ya que en este caso el oxaliplatino se degrada (especialmente: solución básica de 5-fluorouracilo, trometamol).

- Cloruros como cloruro de sodio en todas las concentraciones.

- Agentes alcalinos con trometamol.

- Materiales de inyección intravenosa que contengan aluminio.

ADVERTENCIAS:

El oxaliplatino deberá ser administrado bajo supervisión de un médico calificado con experiencia en la utilización de quimioterapia antineoplásica.

La tolerancia neurológica del oxaliplatino debe ser objeto de una supervisión especial, particularmente en caso de su aplicación junto con medicamentos que presenten una toxicidad neurológica potencial.

La toxicidad digestiva del oxaliplatino, del tipo náuseas y vómitos, justifica un tratamiento antiemético profiláctico y/o curativo.

En caso de toxicidad hematológica (leucocitos $<2.000/\text{mm}^3$ o plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$), postergar la administración del ciclo siguiente hasta haber alcanzado la recuperación.

Precaución en su empleo:

Antes de iniciar el tratamiento, así como previamente a cada nuevo curso terapéutico, se deberá realizar un estudio hematológico. Asimismo se deberá efectuar un examen neurológico antes de iniciar el tratamiento, el que deberá ser repetido periódicamente.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia conocida a los derivados del platino.

Embarazo.

Lactancia.

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.

EFFECTOS ADVERSOS:

Sistema hematopoyético:

El oxaliplatino tiene escasa toxicidad hematológica.

En monoquimioterapia, la administración del oxaliplatino puede llevar a los siguientes efectos indeseables: anemia, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, algunas veces de grado 3 ó 4 (severidad del grado 4, neutrófilos $<500/\text{mm}^3$, plaquetas $<25.000/\text{mm}^3$, hemoglobina $<6,5\text{ g}/100\text{ ml}$).

En asociación con el 5-fluorouracilo la toxicidad hematológica está aumentada y se manifiesta por la neutropenia y trombocitopenia.

Sistema digestivo:

En la monoquimioterapia el oxaliplatino produce náuseas, vómitos y diarreas. Estos síntomas a veces son severos.

En caso de asociación con el 5-fluorouracilo, la frecuencia de estos efectos adversos se incrementa.

Se aconseja un tratamiento antiemético adecuado.

Sistema nervioso:

En oportunidades se observan neuropatías periféricas sensitivas, caracterizadas por parestesias de las extremidades. Pueden estar acompañadas de calambres, disestesias de la región perioral y de las vías aerodigestivas superiores, que pueden llegar hasta simular un cuadro clínico de espasmo de laringe sin sustrato anatómico, espontáneamente reversible sin secuelas.

Estas manifestaciones son provocadas y hasta agravadas por el frío. Las parestesias son en general regresivas entre los ciclos de tratamiento, pero pueden convertirse en permanentes y llevar a molestias funcionales luego de una dosis acumulada generalmente superior a 800 mg/ m² (6 ciclos).

La neurotoxicidad disminuye o desaparece en la mayoría de los pacientes en los meses siguientes a la suspensión del tratamiento.

La aparición de parestesias espontáneamente reversibles no requiere una adaptación de la dosis en caso de administración posterior de oxaliplatino.

Se aconseja adaptar la dosis de oxaliplatino administrada en función de la duración y de la severidad de los síntomas neurológicos observados. En caso de parestesias persistentes entre dos ciclos y/o de un inicio de trastorno funcional, se recomienda una reducción del 25% de la dosis de oxaliplatino (o sea 100 mg/m²). Si a pesar de la adaptación de la dosis, la sintomatología no sufriese cambios o se agravase, se aconseja interrumpir la aplicación de oxaliplatino. La reinstauración del tratamiento con oxaliplatino a dosis completa o en dosis reducida después de la regresión total o parcial de la sintomatología, es posible y se deja a criterio del médico.

Otros efectos:

De manera excepcional se observaron casos de fiebre, rash cutáneo y molestias como consecuencia de la inyección. Durante el curso de los ensayos clínicos no se observó ni alopecia ni toxicidad auditiva, renal, hepática o cardíaca.

INFORMACION GENERAL DE LADOSIS

Importante: No administrar directamente por vía intravenosa.

No mezclar con ningún otro medicamento.

Toda solución reconstituida que presente signos de precipitación debe ser descartada.

Consideraciones de seguridad para el manipuleo de esta droga.

Hay evidencia limitada pero creciente que el personal involucrado en la preparación y administración de antineoplásicos parenterales puede estar expuesto a cierto riesgo debido a la potencial mutagenicidad, teratogenicidad y/o carcinogenicidad de estos agentes, aunque el riesgo actual es desconocido. Los lineamientos de la USP recomiendan el manejo cuidadoso en la preparación, y disposición de agentes antineoplásicos. Las precauciones que se sugieren incluyen:

* Uso de un gabinete de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos parenterales y el uso de guantes y máscaras quirúrgicas descartables.

* Uso de una técnica apropiada para prevenir la contaminación del medicamento, área de trabajo, y operador durante la transferencia entre contenedores (incluyendo el entrenamiento adecuado del personal en esta técnica).

* Disposición cuidadosa y apropiada de agujas, jeringas, recipientes, ampollas, y medicamentos en desuso.

Un número de centros médicos ha desarrollado una guía detallada para el manipuleo de los agentes antineoplásicos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

En monoquimioterapia o en combinación, la dosis recomendada es de 130 mg/m², repetida cada 3 semanas, en ausencia de fenómenos significativos de toxicidad importante. El oxaliplatino se administra generalmente en perfusión corta de 2 a 6 horas, diluido en una solución de glucosa al 5% con un volumen variable de 250 a 500 ml.

La posología puede ser modificada en función de la tolerancia, particularmente neurológica.

Reconstitución del liofilizado:

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

OXALIPLATINO SERVYCAL 50 mg: Agregar 10 a 20 ml de solvente para obtener una concentración de oxaliplatino de 2,5 a 5,0 mg/ ml.

OXALIPLATINO SERVYCAL 100 mg: Agregar 20 a 40 ml de solvente para obtener una concentración de oxaliplatino de 2,5 a 5,0 mg/ ml.

No deberá administrarse con sets de infusión que contengan aluminio. No deberá diluirse con medicamentos o medios alcalinos y soluciones de cloruro de sodio en todas sus concentraciones. (Ver incompatibilidades).

Estabilidad: La solución reconstituida puede ser conservada durante 6 horas a temperatura ambiente menor a 25 °C y entre 2° C - 8° C durante 24 horas en el frasco-ampolla original.

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 6 horas a temperatura ambiente menor a 25 °C. Los procedimientos de manipulación y de descarte del material apropiados deberán ser respetados para el oxaliplatino como para todos los objetos que entren en contacto con el mismo. Estos procedimientos deberán adecuarse a las recomendaciones en vigencia para el tratamiento de residuos citotóxicos.

PRESENTACION:

OXALIPLATINO SERVYCAL 50 mg x 1 frasco ampolla
Inyectable liofilizado

OXALIPLATINO SERVYCAL 100 mg x 1 frasco ampolla.
Inyectable liofilizado

Conservar entre 15 ° y 30 ° C, y al abrigo de la luz.

En caso de sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel (011) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (011) 4801-5555.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT) de la Nación.

Certificado N° 50.200

Servycal S.A.

José Ingenieros 2489 (B1636 EPS) Olivos-Pcia. de Buenos Aires-Argentina.

Web: www.servycal.com

Tel/Fax. (011) 4794-9382

Dirección Técnica: Pamela Carla Marcuzzi – Farmacéutica, Bioquímica.

Elaborado en: Palpa 2870 –Bs. As.-Argentina.

Fecha de revisión: Marzo /2002