

Oxalinova
Oxaliplatino 50 y 100 mg

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Medidas: 175 X 540 mm
Color: Negro
Material: Papel Celulosa 57 gr.

Sentido de la fibra: Indistinto.
Doblado: en 4 horizontal medida final doblado 34 x 175 mm

PRM-OXA-01

OXALINOVA

OXALIPLATINO 50 y 100 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA Oxaliplatino 50 mg Cada frasco ampolla contiene: Oxaliplatino 50 mg Lactosa monohidrato 200 mg	Oxaliplatino 100 mg Cada frasco ampolla contiene: Oxaliplatino 100 mg Lactosa monohidrato 400 mg
---	---

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Código ATC: L01XA03
Agente antineoplásico, compuesto de los platinos

INDICACIONES:
Oxaliplatino en combinación con 5-Fluorouracilo (5-FU) y leucovorina (LV) está indicado para:
- Tratamiento adyuvante del cáncer de colon III (Duke y C) tras resección completa del tumor primario.
- Tratamiento de cáncer colorrectal metastásico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:
Propiedades farmacodinámicas:
Oxaliplatino es un fármaco antineoplásico perteneciente a una clase nueva de compuestos de platino en los que el átomo de platino está formando un complejo con un 1,2-diaminodihexano (DACH) y un grupo oxalato.
Oxaliplatino es un enantiómero único, el cis-(oxalato)(trans-1,2-DACH)platino).
Oxaliplatino muestra un amplio espectro de actividad citotóxica in vitro y de actividad antitumoral in vivo en una variedad de sistemas de modelos tumorales, incluyendo modelos de cáncer de colon rectal en humanos.
El Oxaliplatino demuestra también actividad in vitro e in vivo en diversas líneas resistentes al Cisplatino.
Se ha observado una acción citotóxica sinérgica con el 5-fluorouracilo in vitro e in vivo.
Los estudios acerca del mecanismo de acción del Oxaliplatino, aun cuando no se ha dilucidado del todo, muestran que los derivados hidratados resultantes de la biotransformación del Oxaliplatino interactúan con el ADN formando puentes intra e intercatenarios que provocan una interrupción de la síntesis del ADN, derivando en su actividad citotóxica y antitumoral.

Propiedades farmacocinéticas:
Los parámetros farmacocinéticos de los compuestos individuales activos no se han determinado.
Al final de la perfusión de 2 horas, el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica, el 85% restante se distribuye rápidamente en los tejidos o se elimina por la orina. La fijación irreversible a los hematies y al plasma, da lugar a vidas medias en estas matrices próximas al recambio natural de los hematies y de la albúmina sérica. No se ha observado ninguna acumulación en el ultrafiltrado plasmático siguiendo la pauta de 85 mg / m² cada 2 semanas o 130 mg / m² cada 3 semanas y el estado de equilibrio se alcanzó en el ciclo 1. La variabilidad inter e intraindividual en la exposición al platino es, en general, baja.
La biotransformación in vitro se considera como el resultado de una degradación no enzimática y no existe evidencia del metabolismo del anillo de diaminodihexano (DACH) mediado por el citocromo P450.
Oxaliplatino experimenta una biotransformación extensa en los pacientes y no se detectó fármaco inalterado en el ultrafiltrado plasmático al final de la perfusión de 2 horas. La biotransformación de varios productos citotóxicos incluyendo las especies de monoduro, diduro y diaqu-DACH-platino han sido identificados en la circulación sistémica junto con un número de conjugados inactivos en momentos posteriores. El platino es excretado predominantemente por vía urinaria, con un clearance principalmente en las primeras 48 hs tras administración.
En el día 5, aproximadamente el 54% de la dosis total se recupera en la orina y menos del 3% en las heces.
Se observó un descenso significativo en el clearance de 17,8 ± 2,19 l/h en pacientes con insuficiencia renal, junto con el descenso significativo en el volumen de distribución de 330 ± 40,91 a 241 ± 36,11. No se ha evaluado el efecto de la insuficiencia renal grave sobre el clearance de platino.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Solo para adultos:
La dosis recomendada de Oxaliplatino para el tratamiento adyuvante es de 85 mg/m² por vía intravenosa, repetida cada dos semanas durante 12 ciclos (6 meses). La dosis recomendada de Oxaliplatino en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg / m² por vía intravenosa, repetida cada dos semanas.
La dosis deberá ajustarse en función de la tolerancia al fármaco (ver advertencias especiales y precauciones de uso).
Oxaliplatino siempre debe ser administrado antes de fluoropirimidinas, por ejemplo, 5-fluorouracilo (5FU).
Oxaliplatino se administra por perfusión intravenosa de 2-6 horas de duración, en 250-500 ml de una solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) para dar una concentración entre 0,20 mg/ml y 0,70 mg/ml. 0,70 mg/ml es la concentración más elevada en la práctica clínica para una dosis de Oxaliplatino de 85 mg/m².
Oxaliplatino ha sido utilizado principalmente en combinación con 5 fluorouracilo en regímenes de perfusión continua. Para la pauta de tratamiento de 2 semanas, se han utilizado regímenes de 5-fluorouracilo que combinan bolos y perfusión continua.

Pobleciones especiales:
-Insuficiencia renal: Oxaliplatino no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver contraindicaciones). En pacientes con insuficiencia renal moderada, el tratamiento puede iniciarse a la dosis normalmente recomendada (ver advertencias especiales y precauciones de uso). No es necesario un especial ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.
-Insuficiencia hepática: según un estudio en fase I que incluye pacientes con distintos niveles de insuficiencia hepática, la frecuencia y la gravedad de las alteraciones hepatolares parecen estar relacionadas con la enfermedad progresiva y los ensayos de función hepática alterada realizados al comienzo. No se hizo ningún ajuste de dosis específico en pacientes con las pruebas de función hepática alteradas durante el desarrollo clínico.
- Pacientes ancianos: no se observó ningún incremento en la toxicidad grave cuando Oxaliplatino fue utilizado como agente único o en combinación con 5-fluorouracilo en pacientes mayores de 65 años. Por lo tanto, no se requiere ninguna adaptación específica de la dosis en pacientes ancianos.
- Pacientes pediátricos: no hay ninguna indicación pertinente para uso de Oxaliplatino en los niños. No se ha establecido la eficacia de Oxaliplatino como agente único en las poblaciones pediátricas con tumores sólidos.

Método de administración
El Oxaliplatino se administra por infusión intravenosa.
La administración el Oxaliplatino no requiere hiperhidratación
El Oxaliplatino, diluido en 250-500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) para administrar una concentración no inferior a 0,20 mg/ml, se perfundirá por vía venosa central o periférica, durante 2-6 horas. La perfusión de Oxaliplatino debe preceder siempre a la administración de 5-Fluorouracilo.
En caso de extravasación, interrumpir la administración inmediatamente

Instrucciones de empleo:
Oxaliplatino debe ser reconstituido y posteriormente diluido antes de usarlo. Solo debe emplearse glucosa 5% (50 mg/ml) como diluyente para la reconstitución y posteriormente dilución del producto liofilizado. (Ver precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

INCOMPATIBILIDADES:
Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los mencionados en Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.
Oxaliplatino puede ser coadministrado con leucovorina (LV) vía una línea Y.

-No mezclar con fármacos o soluciones alcalinas (en particular 5-fluorouracilo), preparaciones de leucovorina conteniendo trometamol con excipiente y sales de trometamol de otros principios activos. Los medicamentos o soluciones alcalinas pueden afectar adversamente la estabilidad de Oxaliplatino.
-NO RECONSTITUIR o DILUIR para perfusión con soluciones salinas u otras soluciones que contengan iones cloruro (incluyendo calcio, potasio o cloruro sódico)
-NO UTILIZAR material de inyección que contenga aluminio.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:
Como cualquier compuesto potencialmente tóxico, deben tomarse precauciones cuando se manipulan y se preparan soluciones de Oxaliplatino.

Instrucciones de manipulación:
La manipulación de un agente citotóxico por personal sanitario o médico requiere tomar precauciones para garantizar la protección del manipulador y su área de trabajo. La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe realizarse por personal entrenado en el manejo de esta clase de fármacos, en condiciones que garanticen la integridad del medicamento y la protección medio ambiental y en particular la protección del personal que manipula estos fármacos, de acuerdo con la política del hospital. Se requiere un área preparada y reservada para este propósito. Está prohibido fumar, comer o beber en esta área.
El personal especializado debe proveerse con material apropiados para la manipulación, mascarilla, gorro, guantes esteriles de un solo uso, traje protector para el área de trabajo, contenedores y bolsas para recoger los residuos.
Las heces y vómitos deben ser manipulados con cuidado.
Las mujeres embarazadas tiene que evitar la manipulación de agentes citotóxicos.
Cualquier contenedor roto debe ser tratado con las mismas precauciones y consideraciones que los residuos contaminados. Los residuos contaminados deben incinerarse en apropiados contenedores rígidos convenientemente rotulados.
Si el Oxaliplatino polvo, la solución reconstituida o la solución para la perfusión, entran en contacto con las membranas mucosas, deberá lavarse la zona inmediatamente y abundantemente con agua.

Precauciones especiales de administración:
- NUNCA utilizar material de inyección, equipos que contengan aluminio.
- NUNCA administrar sin diluir.
- Solo debe emplearse como diluyente solución de glucosa al 5% (50 mg/ml).
- NO RECONSTITUIR o DILUIR para perfusión con soluciones de cloruro sódico o soluciones que contengan cloruro.
- NUNCA mezclar otros medicamentos en la misma bolsa de perfusión ni administrar simultáneamente en la misma vía de perfusión otros medicamentos.
- No mezclar con medicamentos o soluciones alcalinas en particular 5-fluorouracilo, preparaciones de leucovorina que contengan trometamol como excipiente o sales de trometamol de otros principios activos. Los medicamentos o las soluciones alcalinas pueden afectar de forma adversa la estabilidad de Oxaliplatino.

Instrucciones para el empleo con Leucovorina (LV):
La perfusión intravenosa de 85 mg/m² de Oxaliplatino en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% (50 mg/ml) puede administrarse al mismo tiempo que la perfusión intravenosa de leucovorina (LV) en solución de glucosa al 5% (50 mg/ml), de 2-6 horas, empleando una línea Y, situado inmediatamente antes del sitio de perfusión. Estos dos medicamentos no deberían combinarse en la misma bolsa de perfusión. La leucovorina (LV) no debería contener trometamol como excipiente y solo debe diluirse empleando solución isotónica de glucosa al 5% (50 mg/ml), nunca en soluciones alcalinas o soluciones de cloruro sódico o que contengan cloruros.

Instrucciones para el empleo con 5-fluorouracilo (5FU)
Oxaliplatino debe administrarse siempre antes que las fluoropirimidinas, esto es, antes que 5-fluorouracilo (5FU)
Tras la administración de oxaliplatino, limpiar la línea y administrar entonces 5-fluorouracilo (5FU).
Utilizar solo los disolventes recomendados.
Cualquier solución reconstituida que muestre evidencia de precipitación no debe utilizarse y debe ser destruida teniendo en cuenta los requerimientos legales para la eliminación de residuos peligrosos (ver más adelante).

Reconstitución de la solución:
Los disolventes que pueden utilizarse para reconstituir la solución son agua para inyección o solución de glucosa al 5%.
- Para un vial de 50 mg: añadir 10 ml de disolvente para obtener una concentración de 5 mg de Oxaliplatino/ml
- Para un vial de 100 mg: añadir 20 ml de disolvente para obtener una concentración de 5 mg de Oxaliplatino/ml.
Desde un punto de vista microbiológico y químico, la solución reconstituida debe ser diluida inmediatamente con solución de glucosa al 5%. Inspeccionar visualmente antes de su uso. Únicamente deben utilizarse soluciones transparentes sin partículas.
El producto farmacéutico es para un solo uso. Cualquier solución de perfusión no utilizada debe desecharse.

Dilución para la perfusión intravenosa:
Retirar la cantidad necesaria de la solución reconstituida del vial (es) y entonces diluir con 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5% para administrar una concentración de Oxaliplatino no inferior y entre 0,2 mg/ml y 0,7 mg/ml. El intervalo de concentración en el que se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica de Oxaliplatino es de 0,2 mg/ml a 1,3 mg/ml.

Administrar por perfusión intravenosa.
La estabilidad física y química ha demostrado ser de 48 h a 2-8 °C. Desde un punto de vista microbiológico, la perfusión preparada debe ser utilizada inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su utilización, son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24h a temperatura entre 2-8 °C a menos que haya tenido lugar en condiciones de asepsia controlada y validada.
Inspeccionar visualmente antes de su uso. Únicamente deben utilizarse soluciones transparentes sin partículas.
El medicamento es para un solo uso. Cualquier solución de perfusión no utilizada debe desecharse.
NUNCA utilizar soluciones de cloruro sódico ni soluciones que contengan cloruro para la reconstitución ni para la dilución.

Perfusión:
La administración de Oxaliplatino no requiere prehidratación.
Oxaliplatino diluido en 250 ml hasta 500 ml de solución de glucosa al 5% para administrar una concentración no inferior a 0,2 mg/ml, se perfundirá por vía venosa periférica o venosa central, durante 2-6 hs. Cuando se administre el Oxaliplatino con 5-fluorouracilo, la perfusión de Oxaliplatino debe preceder a la administración de 5-fluorouracilo.

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

CONTRAINDICACIONES
Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:
- Tienen antecedentes de hipersensibilidad conocida al Oxaliplatino, o al excipiente.
- Se encuentran en período de lactancia.
- Tiene mielosupresión antes de empezar el primer ciclo de tratamiento, evidenciada por neutrófilos < 2x10⁹/l y plaquetas < 100x10⁹.
- Tienen neuropatía sensorial periférica con deterioro funcional antes de la primera administración del fármaco.
- Tienen insuficiencia al renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:
La utilización del Oxaliplatino deberá restringirse a las unidades especializadas de oncología médica y debe ser administrado bajo la supervisión de un oncólogo clínico con experiencia.

Debido a la información limitada sobre la seguridad en pacientes con una insuficiencia renal moderada, la administración debe considerarse solamente después de la adecuada valoración beneficio / riesgo para el paciente.

En esta situación, la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada y la dosis debe ajustarse de acuerdo con la toxicidad.

Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a compuestos de platino, serán controlados por la posible aparición de síntomas alérgicos. En caso de aparición de manifestaciones de tipo anafilácticas, se interrumpirá inmediatamente la perfusión y se emprenderá un tratamiento sintomático apropiado. La re-administración de Oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes.

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

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

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

En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestiasis, disestesias), el ajuste de la dosis de Oxaliplatino estará en función de la duración y gravedad de dichos síntomas:

- Si los síntomas duran más de 7 días y son molestos, la dosis siguiente de Oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m² (posología para metástasis) o a 75 mg/m² (posología para adyuvancia).

- Si la parestesia sin deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis siguiente de oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m2 (posología para metástasis) o a 75 mg/m2 (posología para adyuvancia)

- Si la parestesia con deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se interrumpirá el tratamiento.

- Si la parestesia con deterioro funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se interrumpirá el tratamiento, podrá considerarse la reanudación del mismo.

Los pacientes deben estar informados de la posibilidad de síntomas persistentes de neuropatía sensorial periférica después de finalizar el tratamiento. Las parestesias moderadas de tipo localizado y las parestesias que interfieren con actividades funcionales pueden continuar hasta tres años después de la finalización del tratamiento en adyuvancia.

La toxicidad gastrointestinal del Oxaliplatino, que se manifiesta en forma de náuseas y vómitos, justifica un tratamiento antiemético y profiláctico y/o terapéutico (ver Reacciones adversas).

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

Si aparece toxicidad hematológica (neutrófilos < 1,5 x 10⁹ / l o plaquetas < 50x10⁹ / l), la administración del siguiente ciclo de tratamiento se pospondrá hasta que los valores

hematológicos vuelvan a niveles aceptables. Debe realizarse un recuento sanguíneo completo con diferenciación de células blancas, antes de iniciar el tratamiento con Oxaliplatino y antes de cada nuevo ciclo.
Los pacientes deben ser debidamente informados del riesgo de presentar diarrea/vómitos, mucositis / estomatitis y neuropatía tras la administración de Oxaliplatino y 5-fluorouracilo, de manera que puedan contactar urgentemente con el médico que lo ha prescrito para una adecuada gestión.
Si apareciera mucositis / estomatitis con o sin neuropatía el siguiente tratamiento debería ser retrasado hasta que la recuperación de la mucositis /estomatitis al grado 1 o inferior y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea ≥ 1,5 x 10⁹ /l.
Cuando el Oxaliplatino se administra con 5-fluorouracilo (con o sin leucovorina), deben aplicarse los ajustes de dosis habitualmente recomendados para el 5-fluorouracilo por las toxicidades asociadas.
Si aparece diarrea de grado 4, neuropatía de grado 3-4 (neutrófilos < 1,0 x 10⁹ /l) o trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas < 50x10⁹ /l) la dosis de Oxaliplatino se reducirá de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento en adyuvancia) además de la reducción de la dosis requerida de 5-fluorouracilo.
En los casos de síntomas respiratorios no explicables, tales como tos no productiva, disnea, crepitantes o infiltrados pulmonares radiológicos, se deben suspender el tratamiento con Oxaliplatino hasta que posteriores exploraciones permitan descartar enfermedad pulmonar intersticial (ver Reacciones adversas).
En caso de resultados anómalos de pruebas de función hepática o de hipertensión portal que no sean obviamente consecuencia de metástasis hepáticas, debe considerarse la aparición, en casos muy raros, de alteraciones vasculares hepáticas inducidas por este medicamento.
Para uso en mujeres embarazadas ver Embarazo y Lactancia.
Se han observado efectos genotóxicos de oxaliplatino en estudios preclínicos. Por tanto, los pacientes varones tratados con Oxaliplatino deben ser prevenidos de no ser padres durante y hasta seis meses después del tratamiento y asesorarles sobre la congelación de espermatozoides antes del tratamiento, debido a que Oxaliplatino tiene efectos deletéreos sobre la fertilidad que podrían ser irreversibles.
Las mujeres no deben quedar embarazadas durante el tratamiento con Oxaliplatino y deben usar un método anticonceptivo efectivo. (Ver Embarazo y Lactancia)

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
En pacientes que recibieron una dosis única de 85 mg/m² de Oxaliplatino, inmediatamente antes de la administración de 5-fluorouracilo, no se observó ninguna modificación en el nivel de exposición a 5-fluorouracilo.
In vitro, no se han observado desplazamientos significativos de la unión de las proteínas plasmáticas del Oxaliplatino con los siguientes fármacos: entromicina, salicilatos, griseofulvina, pefloxacin y valproato de sodio.

Embarazo y Lactancia:
Hasta la fecha, no existe información disponible sobre la seguridad del empleo de Oxaliplatino en las mujeres embarazadas. En estudios en animales, se observó toxicidad reproductiva. Consecuentemente no se recomienda su empleo durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no usen medidas anticonceptivas. El uso de Oxaliplatino únicamente debe considerarse después de la apropiada información al paciente del riesgo para el feto y con el consentimiento del paciente.
Deben adoptarse medidas anticonceptivas apropiadas durante y tras el cese del tratamiento durante 4 meses en las mujeres y 6 meses en los hombres.
No se ha estudiado el posible paso a la leche materna. El Oxaliplatino está contraindicado en las mujeres en período de lactancia.
Oxaliplatino puede tener efectos deletéreos sobre la fertilidad.

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

REACCIONES ADVERSAS:
Las reacciones adversas más frecuentes del Oxaliplatino en asociación con 5-fluorouracilo / leucovorina (5-FU / LV), son gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos y mucositis), hematológicas (neutropenia, trombocitopenia) y neurológicas (neuropatía periférica sensorial aguda y por dosis acumuladas). En general, estas reacciones adversas fueron más frecuentes y graves en la asociación de Oxaliplatino y 5-FU / LV, que cuando se administró solo 5-FU / LV.
Las reacciones adversas se describen en la tabla 1, clasificándose las mismas de acuerdo a la siguiente convención:
Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100, < 1/10)
Poco Frecuentes (≥1/1000, ≤1/100)
Raras (≤1/10.000, ≤1/1000)

	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras
Infecciones	Infección	- Rinitis - Infecciones del tracto respiratorio superior - Sepsis neutropénica.		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	- Anemia - Neutropenia - Trombocitopenia - Leucopenia - Linfopenia	Neutropenia febril		- Trombocitopenia autoinmune - Anemia hemolítica
Trastorno del sistema inmunológico	- Alergia / reacción alérgica (*)			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición.	- Anorexia - Hiperglucemia - Hipocalcemia - Hiponatremia	- Deshidratación	- Acidosis metabólica	
Trastorno del sistema nervioso	- Neuropatía sensorial periférica - Trastornos sensoriales - Cefaleas	- Vértigo - Neuritis motora - Meningismo		- Disartria
Trastornos psiquiátricos		- Depresión - Insomnio	- Nerviosismo	
Trastornos oculares	- Conjuntivitis - Vision Anormal			- Reducción de la agudeza visual transitoria - Trastorno del campo visual - Neuritis optica.
Trastornos del oído y del laberinto			- Ototoxicidad	- Sordera
Trastornos vasculares		- Hemorragia - Rubor - Trombosis venosa profunda.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	- Disnea - Tos - Epistaxis	- Embolismo pulmonar - Hipo		- Enfermedad pulmonar intersticial - Fibrosis pulmonar.
Trastornos gastrointestinales	- Náuseas - Diarrea - Vómitos - Estomatitis / mucositis - Dolor abdominal - Estreñimiento	- Hemorragia rectal - Dispepsia - Reflujo gastroesofágico	- Ileo - Obstrucción intestinal	- Colitis incluyendo diarrea por Clostridium difficile
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	- Trastorno de la piel - Náusea	- Exfoliación de la piel, (por ejemplo síndrome de la mano y pie rojo). - Rash eritematoso - Rash - Hiperhidrosis - Trastorno de las uñas		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	- Dolor de espalda	- Artralgia - Dolor de huesos		
Trastornos renales y urinarios		- Disuria - Trastornos de la micción - Hematuria		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración.	- Fatiga - Fiebre (**) - Astenia - Dolor - Reacción en el lugar de la inyección (***)	- Dolor de pecho		
Investigaciones	- Incremento de las enzimas hepáticas - Incremento de las fosfatasa alcalina - Incremento de la bilirrubina - Incremento de la lactato deshidrogenasa sanguínea - Aumento de peso en tratamiento de adyuvancia	- Incremento de la creatinina sérica - Desenceno de peso (tratamiento en metástasis)		

(*) Reacciones alérgicas frecuentes tales como rash cutáneo (particularmente urticaria), conjuntivitis, rinitis, Reacciones anafilácticas frecuentes, incluyendo broncoespasmo, angioedema, hipotensión y shock anafilático.
(**) Muy frecuentes fiebre ya sea por infección (con o sin neutropenia febril) o fiebre aislada del mecanismo inmunológico.
(***) Extravasación puede resultar en dolor o inflamación local que puede ser grave y dar lugar a complicaciones, especialmente cuando el Oxaliplatino es infundido a través de una vena periférica (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trastornos Hepatolíticos:
Muy raros (≤1/10.000): síndrome de obstrucción sinusoidal hepático, también conocido como enfermedad hepática venooductal o manifestaciones patológicas relacionadas con trastornos hepáticos, incluyendo peliosis hepática, hiperplasia regenerativa moderada, fibrosis perisinusoidal. Las manifestaciones clínicas pueden originar hipertensión portal y/o elevación de transaminasas.

Trastornos renales y urinarios:
Muy raros (≤1/10.000): nefropatías túbulo-intersticial aguda resultando en falla renal aguda.

Sistema nervioso:
La toxicidad limitante de la dosis de Oxaliplatino es la toxicidad neurológica. Esta se manifiesta como una neuropatía periférica sensorial caracterizada por disestesias y/o parestesias de las extremidades con o sin calambres, a menudo exacerbadas por el frío. Estos síntomas, los cuales son habitualmente reversibles entre los ciclos de tratamiento, aumentan con el número de ciclos.

La aparición de dolores y/o trastornos funcionales conlleva, según la duración de los síntomas, a un ajuste de dosis, o incluso a la suspensión del tratamiento (Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).
Dichos trastornos funcionales inducen la dificultad de ejecución de movimientos delicados y es posiblemente una consecuencia de las alteraciones sensoriales. El riesgo de aparición de síntomas persistentes para una dosis acumulada de 850 mg/m² (10 ciclos), es aproximadamente del 10% y 20% para una dosis acumulativa de 1020 mg/m² (12 ciclos).

En la mayoría de los casos, los signos y síntomas neurológicos mejoran o se recuperan totalmente al suspender el tratamiento.
Se han comunicado manifestaciones agudas neurosensoriales. Empiezan tras varias horas de administración y a menudo ocurren tras exposición al frío. Generalmente se manifiestan como parestesia transitoria, disestesia e hipostesia. El síndrome agudo de disestesia faringofaríngea ocurre en el 1-2% de los pacientes y se caracteriza por las sensaciones subjetivas de disfasia o dissensación de ahogo, sin ninguna evidencia objetiva de disrespiatorio (ni cianosis o hipoxia), laringospasmo o broncoespasmo (sin estridor o silbancia). Aunque se han administrado antihistamínicos y broncodilatadores en estas situaciones, la sintomatología es rápidamente reversible incluso en ausencia de tratamiento. El aumento de la duración de la perfusión favorece la disminución de la incidencia de dicho síndrome. Occasionalmente se observan otros síntomas que incluyen espasmos de mandíbula / espasmos musculares / contracciones musculares involuntarias / tics musculares / micción, coordinación anómala / marcha anómala / tóxica / alteración del equilibrio / tensión en garganta o pecho / presión / molestia / dolor. Además, pueden aparecer disfunciones del nervio craneal asociadas, o de forma aislada, tales como ptosis, diplopía, afonía / disfonía / ronquera, algunas veces descrita como parálisis de cuerdas vocales, sensación anómala en la lengua o disartria, algunas veces descrita como afasia, neuralgia trigeminal / dolor facial / dolor de ojos, disminución en la agudeza visual, alteraciones en el campo visual.

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

SOBREDOSIS:
No existe antídoto conocido para el Oxaliplatino. En caso de una sobredosis, puede esperarse la exacerbación de las reacciones adversas. Debe iniciarse un monitoreo de los parámetros hematológicos y administrarse un tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Juan P. Garrahan Tel.: (011) 4941-4919/6012
Hospital de Juan A. Fernández Tel.: (011) 4801-4801

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

CONSERVACIÓN:
Solución reconstituida en el vial original:
Desde el punto de vista microbiológico y químico la solución reconstituida debe ser diluida inmediatamente.

Preparación de la perfusión: se ha demostrado que la estabilidad física y química es de 48 hs de 2-8 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, la perfusión preparada debe ser utilizada inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente el tiempo y las condiciones de conservación antes de su utilización, son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 h a una temperatura entre 2-8 °C a menos que haya tenido lugar en condiciones de asepsia controlada y validada.

Precauciones especiales de conservación:
Producto farmacéutico acondicionado para la venta: no requiere condiciones especiales de conservaciones.

Para condiciones de conservación de la solución reconstituida y del producto diluido, ver Conservación.

PRESENTACIÓN
Oxalnova 50 y 100 mg en envases conteniendo 1,2,4,5,10 y 50 frascos ampolla (los dos últimos correspondientes a envases hospitalarios).

NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 56432
Farm. María Laura Ciciliani.

Última revisión: Marzo de 2014
ELABORADO EN: Pápa 2862/75 C.A.B.A.

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63, Villa Martelli - Provincia de Buenos Aires, Argentina.



CELNOVA
PHARMA

DIRECCIÓN TÉCNICA	CONTROL DE CALIDAD	ASUNTOS REGULATORIOS	
	FIRMA, ACLARACION, FECHA	FIRMA, ACLARACION, FECHA	
	MARKETING	CODIGO	
FIRMA, ACLARACION, FECHA	FIRMA, ACLARACION, FECHA		

PRM-OXA-01

1

2

3

4