

PROSPECTO CISPLATINO IMA CISPLATINO 10 mg CISPLATINO 25 mg CISPLATINO 50 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable 10, 25 y 50 mg

Solución Inyectable 10 mg/20 mL y 50 mg/100 mL

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de cisplatino 10 mg polvo liofilizado para solución inyectable

contiene:

Cisplatino 10 mg

Excipientes: manitol, cloruro de sodio.

Cada frasco ampolla de cisplatino 25 mg polvo liofilizado para solución inyectable

contiene:

Cisplatino 25 mg

Excipientes: manitol, cloruro de sodio.

Cada frasco ampolla de cisplatino 50 mg polvo liofilizado para solución inyectable

contiene:

Cisplatino 50 mg

Excipientes: manitol, cloruro de sodio.

Cada frasco ampolla de cisplatino 10 mg/20 mL solución inyectable contiene:

Cisplatino 10 mg

Excipientes: cloruro de sodio, agua para inyectables.

Cada frasco ampolla de cisplatino 50 mg/100 mL solución inyectable contiene:

Cisplatino 50 mg

Excipientes: cloruro de sodio, agua para inyectables.

INDICACIONES

Cisplatino IMA está indicado para el tratamiento de:

 Cáncer de testículos avanzado o con metástasis.
 Cáncer de ovario avanzado o con metástasis.
 Carcinoma de vejiga avanzado o con metástasis.
 Carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis.
 Carcinoma de pulmón de células no pequeñas avanzado o con metástasis.
 Carcinoma de pulmón de células pequeñas avanzado o con metástasis.
 Cisplatino está indicado en el tratamiento del carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia.
 Cisplatino puede utilizarse como monoterapia o en tratamientos combinados.

FARMACODINAMIA

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes antineoplásicos, compuestos de platino.
Código ATC: L01XA01.

Cisplatino es una sustancia inorgánica que contiene un metal pesado (cis-diamino dicloroplatino (II)). Esta sustancia inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados en el ADN. La síntesis de ARN y proteínas se inhibe en menor grado.

Aunque el principal mecanismo de acción del cisplatino parece ser la inhibición de la síntesis de ADN, la actividad antineoplásica incluye otros mecanismos, tales como el aumento de la inmunogenia tumoral. Las propiedades oncolíticas del cisplatino son comparables a las propiedades de los agentes alquilantes. El cisplatino también ofrece propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas. El cisplatino no parece ser específico del ciclo celular. Las actividades citotóxicas del cisplatino se producen por unión a todas las bases de ADN, con preferencia por la posición N-7 de la guanina y la adenosina.

FARMACOCINÉTICA

Tras la administración intravenosa, el cisplatino se distribuye rápidamente a todos los tejidos pero penetra muy poco en el sistema nervioso central. Las concentraciones más altas se alcanzan en el hígado, riñones, vejiga, tejido muscular, piel, testículos, próstata, páncreas y bazo.

Tras la administración intravenosa, la eliminación del cisplatino no unido a proteínas y filtrable se lleva a cabo de forma bifásica, con una semivida inicial y final de 10-20 minutos y 32-53 minutos, respectivamente. La eliminación de la cantidad total de platino se lleva a cabo de forma trifásica, con semividas de 14 minutos, 274 minutos y 53 días, respectivamente.

Cisplatino se une a las proteínas plasmáticas en un 90%.

La excreción se produce principalmente a través de la orina: 27-43% de la dosis administrada se recupera en la orina en los primeros 5 días después del tratamiento. El platino también se excreta en la bilis.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Adultos y población pediátrica:

La dosis de cisplatino depende de la enfermedad principal, de la respuesta esperada, y de si el cisplatino se utiliza como monoterapia o combinado con diferentes medicamentos quimioterápicos. Las pautas de dosificación son aplicables tanto para adultos como para niños.

En **monoterapia**, se recomiendan los dos regímenes siguientes:
 Dosis única de 50 a 120 mg/m² de superficie corporal cada 3-4 semanas.
 De 15 a 20 mg/m².día durante 5 días, cada 3-4 semanas.

Si el cisplatino se usa en **quimioterapia de combinación** la dosis de cisplatino debe reducirse. Una dosis típica son 20 mg/m² o más una vez cada 3-4 semanas.

Para el tratamiento del cáncer cervical, el cisplatino se utiliza combinado con radioterapia. Una dosis típica son 40 mg/m²/semana durante 6 semanas.

Pacientes con disfunción renal o depresión de la médula ósea:
En pacientes con disfunción renal o depresión de la médula ósea, la dosis debe reducirse adecuadamente.

Para las advertencias y precauciones a tener en cuenta antes de iniciar el siguiente ciclo de tratamiento, ver *ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*.

La solución de cisplatino para perfusión preparada según las instrucciones debe administrarse por perfusión intravenosa durante un periodo de 6 a 8 horas.

Debe mantenerse una adecuada hidratación de 2 a 12 horas antes de la administración hasta un mínimo de seis horas después de la administración de cisplatino. Es necesaria la hidratación para provocar suficiente diuresis durante y después del tratamiento con cisplatino. Se realiza por perfusión intravenosa de una de las siguientes soluciones:
 Solución de cloruro de sodio al 0,9%.
 Mezcla de solución de cloruro de sodio al 0,9% y solución de glucosa al 5% (1:1).

*Hidratación **antes** del tratamiento con cisplatino:*

 Perfusión intravenosa de 100-200 mL/hora durante un periodo de 6 a 12 horas, con una cantidad total de 1 litro, como mínimo.

*Hidratación **después** de terminar la administración de cisplatino:*

 Perfusión intravenosa de otros 2 litros a un ritmo de 100-200 mL/hora durante un periodo de 6 a 12 horas.

Puede ser necesaria una diuresis forzada en caso de que la secreción de orina sea inferior a 100-200 mL/hora después de la hidratación. La diuresis forzada puede realizarse administrando por vía intravenosa 37,5 g de manitol como solución al 10% (375 mL de solución de manitol al 10%), o mediante administración de un diurético si la función renal es normal. La administración de manitol o un diurético es necesaria también cuando la dosis de cisplatino administrada es superior a 60 mg/m² de superficie corporal.

Es necesario que el paciente beba grandes cantidades de líquidos durante 24 horas después de la perfusión de cisplatino para asegurar una adecuada secreción de orina.

Forma de administración

Cisplatino IMA 1 mg/mL concentrado para solución para perfusión tiene que diluirse antes de administrarse.

La solución diluida debe administrarse sólo por perfusión intravenosa (ver más adelante). Para la administración debe evitarse cualquier material que contenga aluminio y que pueda ponerse en contacto con el cisplatino (utensilios para perfusión intravenosa, agujas, catéteres, jeringas).

CONTRAINDICACIONES

Cisplatino IMA está contraindicado en pacientes:

 Con hipersensibilidad al principio activo u otros compuestos que contengan platino o a cualquiera de los excipientes.
 Con disfunción renal (depuración de creatinina < 60 mL/min) – cisplatino es nefrotóxico.

 Con deshidratación (es necesaria una pre- y post-hidratación para prevenir una disfunción renal grave).

 Con mielosupresión.

 Con deterioro auditivo – cisplatino es neurotóxico (en particular ototóxico).

 Con neuropatía causada por cisplatino.

 En combinación con la vacuna de la fiebre amarilla.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO
Cisplatino reacciona con el aluminio, lo que provoca la formación de un precipitado negro de platino. Debe evitarse el contacto de cualquier utensilio para administración I.V., agujas, catéteres y jeringas que contengan aluminio.

Cisplatino únicamente puede ser administrado bajo supervisión de un médico cualificado en oncología con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos. El control y gestión apropiados del tratamiento y sus complicaciones sólo podrán ser debidamente tratadas si se dispone de un diagnóstico adecuado y de facilidades de

tratamiento.

Antes, durante y después de la administración de cisplatino, deben determinarse los siguientes parámetros de las funciones de los órganos:

 Función renal.

 Función hepática.

 Función hematopoyética (número de eritrocitos, leucocitos y plaquetas).

 Electrolitos en suero (calcio, sodio, potasio, magnesio).

Estas determinaciones deben repetirse cada semana durante toda la duración del tratamiento con cisplatino.

Debe retrasarse la repetición del tratamiento de cisplatino hasta que los siguientes parámetros muestren de nuevo valores normales:

 Creatinina sérica ≤ 130 µmol/L resp. 1,5 mg/dL.

 Urea < 25 mg/dL.

 Número de leucocitos > 4.000/µL resp. > 4,0 x 10⁹/L.

 Plaquetas > 100.000/µL resp. > 100 x 10⁹/L.

 Audiograma: resultados dentro de la normalidad.

Nefrotoxicidad

Cisplatino produce nefrotoxicidad acumulativa grave. La diuresis forzada mediante hidratación o mediante hidratación y administración de un diurético antes y después del tratamiento con cisplatno reduce el riesgo de nefrotoxicidad. Una excreción urinaria de 100 mL/hora o superior tiende a disminuir al mínimo la nefrotoxicidad por cisplatino. Para ello es preciso prehidratar con 2 litros de una solución I.V. apropiada, e hidratación similar después de cisplatino (se recomiendan 2.500 mL/m²/24 horas). Si la hidratación no es capaz de inducir o mantener una excreción urinaria adecuada, es aconsejable la administración de un diurético osmótico (por ej., manitol). La hiperuricemia y la hiperalbuminemia pueden predisponer a nefrotoxicidad inducida por cisplatino.

Neuropatías

Se han descrito casos graves de neuropatías.

Estas neuropatías pueden ser irreversibles y manifestarse a través de parestesia, arreflexia y una pérdida propioceptiva y una sensación de vibraciones. También se ha descrito una pérdida de la función motora. Deberá realizarse un examen neurológico a intervalos regulares.

Se deben tomar precauciones especiales en pacientes con neuropatía periférica no causada por el cisplatino.

Ototoxicidad

Se ha observado ototoxicidad en hasta el 31% de los pacientes tratados con una dosis única de 50 mg/m² de cisplatino, que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de audición en las frecuencias altas (4.000 a 8.000 Hz). Ocasionalmente puede aparecer disminución auditiva en los tonos normales de conversación. Los efectos ototóxicos pueden ser más graves en niños tratados con cisplatino. Se han notificado casos de pérdida auditiva de comienzo tardío en la población pediátrica. Se recomienda realizar un seguimiento a largo plazo en esta población. La pérdida auditiva puede ser unilateral o bilateral, y tiende a ser más frecuente y grave con la repetición de las dosis. Sin embargo, en raras ocasiones tras la dosis inicial de cisplatino se ha descrito sordera. La ototoxicidad puede potenciarse por irradiación craneal previa o simultánea y puede estar relacionada con la concentración plasmática máxima de cisplatino. No está claro si la ototoxicidad inducida por cisplatino es reversible. Deben realizarse pruebas audiométricas antes y durante el tratamiento. También se ha descrito toxicidad vestibular.

También deberán realizarse audiometrías antes de iniciar el tratamiento con cisplatino y siempre después de iniciar otro ciclo de tratamiento.

Fenómenos alérgicos

Al igual que otros productos basados en platino, pueden darse reacciones de hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) que aparecen en la mayoría de los casos durante la perfusión y requieren una interrupción de la misma y un tratamiento sintomático adecuado (antihistamínicos, adrenalina y/o glucocorticoides). Se han descrito reacciones cruzadas, en ocasiones mortales, con todos los componentes de platino.

Función hepática y fórmula hematológica
Debe controlarse la función hepática y la fórmula hematológica a intervalos regulares.

Potencial carcinogénico

Raramente se ha observado en humanos el desarrollo de leucemia aguda de manera coincidente con el uso de cisplatino. En estos casos, cisplatino fue administrado generalmente en combinación con otros agentes leucemogénicos.

Cisplatino es mutagénico en bacterias y produce alteraciones cromosómicas en cultivos tisulares de células animales. Es posible la carcinogenicidad, aunque no se haya demostrado. Cisplatino es teratogénico y embriotóxico en ratones.

Reacciones en el lugar de la inyección

Pueden tener lugar reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de cisplatino. Teniendo en cuenta la posibilidad de extravasación, se recomienda monitorizar estrechamente el lugar de la perfusión para posibles infiltraciones durante la administración del medicamento. Se desconoce por el momento un tratamiento para las reacciones por extravasación.

Es necesario un cuidado especial en pacientes con infecciones agudas bacterianas o víricas.

En casos de extravasación:

 Finalizar inmediatamente la perfusión de cisplatino.

 No mover la aguja, aspirar el extravasado del tejido, y aclarar con solución de cloruro de sodio al 0,9% (si se utilizan soluciones con concentraciones más altas de cisplatino que las recomendadas).

ADVERTENCIA

Este agente citostático tiene una toxicidad más marcada que la que habitualmente se detecta en la quimioterapia antineoplásica.

La toxicidad renal, que es ante todo acumulativa, es grave y requiere precauciones particulares durante la administración.

La toxicidad causada por cisplatino puede incrementarse por el uso combinado con otros medicamentos que son tóxicos para dichos órganos o sistemas.

Pueden experimentarse náuseas y vómitos intensos que requieran un tratamiento antiemético.

A menudo después de la administración de cisplatino se producen náuseas, vómitos y diarrea. Estos síntomas desaparecen en la mayoría de pacientes después de 24 horas. Pueden continuar náuseas y anorexia menos graves hasta siete días después del tratamiento.

La administración profiláctica de un antiemético puede ser efectiva para aliviar o prevenir las náuseas y los vómitos. La pérdida de líquidos por vómitos y diarrea debe ser compensada.

Deberá supervisarse detenidamente la ototoxicidad, la mielodepresión y las reacciones anafilácticas.

Cisplatino ha demostrado ser mutágeno y también afecta la fertilidad. Otras sustancias antineoplásticas han demostrado ser carcinogénicas y esta posibilidad debe tenerse en cuenta en un uso a largo plazo del cisplatino.

Pacientes varones y mujeres deben usar anticonceptivos durante y por lo menos 6 meses después del tratamiento con cisplatino

INTERACCIONES
Sustancias nefrotóxicas:
La administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos (por ej. cefalosporinas, aminoglucósidos o anfotericina B o medios de contraste) u ototóxicos (por ej. aminoglucósidos) potenciarán los efectos tóxicos del cisplatino en estos órganos. Se aconseja precaución durante o después del tratamiento con cisplatino con las sustancias eliminadas principalmente por vía renal, por ejemplo, agentes citostáticos tales como bleomicina y metotrexato, ya que la eliminación renal puede ser reducida.

La toxicidad renal de ifosfamidas puede ser mayor cuando se utiliza con cisplatino o en pacientes a quienes se les haya administrado cisplatino anteriormente.

Medicamentos excretados por vía renal:
Se observó una reducción de los valores de litio en sangre en unos cuantos casos después del tratamiento con cisplatino combinado con bleomicina y etopósido. Se recomienda, por lo tanto, monitorizar los valores de litio.

La aparición de nefrotoxicidad causada por cisplatino puede ser intensificada por el tratamiento concomitante con antihipertensivos que contengan furosemdia, hidralazina, diazóxido, y propranolol.

Puede ser necesario ajustar la dosis de alopurinol, colchicina, probenecid o sulfipirazona si se utilizan conjuntamente con cisplatino, ya que cisplatino causa un aumento de la concentración de ácido úrico sérico.

Excepto en pacientes que reciben dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m², cuya secreción de orina es inferior a 1.000 mL por 24 horas, no debe aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de una posible lesión en las vías renales y ototoxicidad.

El uso simultáneo de ifosfamida incrementa la excreción de proteínas.

Sustancias ototóxicas:

La administración concomitante de medicamentos ototóxicos (por ej. aminoglucósidos, diuréticos del asa) potenciará el efecto tóxico de cisplatino en la función auditiva. Excepto en pacientes que reciben dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m², cuya secreción de orina es inferior a 1.000 mL por 24 horas, no debe aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de una posible lesión en las vías renales y ototoxicidad.

La ifosfamida puede aumentar la pérdida auditiva debido al cisplatino.

Vacunas inactivas:

La vacuna de la fiebre amarilla está estrictamente contraindicada debido al riesgo de una enfermedad vacunal sistémica mortal. En vista del riesgo de enfermedades generalizadas se recomienda el uso de una vacuna inactiva, si está disponible.

No deben administrarse vacunas de virus vivos durante los tres meses siguientes al final del

tratamiento con cisplatino.

Anticoagulantes orales:

El uso simultáneo de anticoagulantes orales, tales como cumarínicos/warfarina, requiere un aumento en la frecuencia de la monitorización INR.

Antihistamínicos, fenotiazinas y otros:

El uso simultáneo de antihistamínicos, budizina, ciclizina, loxapina, medozina, fenotiazinas, tioxantenos o trimetobenzamidas pueden enmascarar síntomas de ototoxicidad (tales como mareo y tinnitus).

Agentes anticonvulsivos:

En pacientes a los que se les administra cisplatino y anticonvulsivantes, los niveles plasmáticos de los anticonvulsivantes (por ej., fenitoína) pueden disminuir y llegar a ser potencialmente subterapéuticos. Esto se debe posiblemente a la disminución de la absorción y/o el aumento del metabolismo. En estos pacientes, se deben monitorizar los niveles séricos de los anticonvulsivantes y realizar ajustes de dosis según sea necesario.

Combinación piridoxina + altretamina:

En un estudio aleatorizado con pacientes que presentaban carcinoma avanzado de ovario la respuesta a la terapia fue influenciada negativamente por la administración simultánea de piridoxina y altretamina (hexametilmelamina) y cisplatino.

Paclitaxel:

El tratamiento con cisplatino previo a una perfusión con paclitaxel puede reducir el aclaramiento de paditaxel en un 33% y por tanto puede intensificar la neurotoxicidad.

Otros:

El uso simultáneo de mielosupresores o radiación aumentará los efectos de la actividad mielosupresora del cisplatino.

Cisplatino administrado en combinación con bleomicina y vinblastina puede conducir al fenómeno de Raynaud.

En un estudio en pacientes con cáncer con tumores metastásicos o avanzados, el docetaxel en combinación con cisplatino indujo más efectos neurotóxicos graves (relacionados con la dosis y sensoriales) que el fármaco como agente solo en dosis similares.

Los agentes quelantes como la penicilamina pueden disminuir la efectividad del cisplatino.

Debe tenerse en consideración la excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación en el uso concomitante de cisplatino y ciclosporina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticonceptivos en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos 29 semanas (al menos 7 meses) después de la última dosis. Se debe recomendar a los hombres con parejas femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos 17 semanas (al menos 4 meses) después de la última dosis.

Embarazo

No existen datos o no existen datos suficientes del uso del cisplatino en mujeres embarazadas, pero basado en sus propiedades farmacológicas se sospecha que el cisplatino causa graves defectos congénitos. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva y carcinogenicidad transplacentaria. El cisplatino está contraindicado durante el periodo de embarazo, salvo que sea claramente necesario, y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Los escasos datos publicados en la literatura médica han notificado la presencia de cisplatino en la leche materna. Las mujeres embarazadas no deben dar el pecho mientras estén en tratamiento con cisplatino y durante 4 semanas después de la última dosis de cisplatino.

Fertilidad

Mujeres

En base a los hallazgos clínicos y preclínicos, la fertilidad femenina puede verse comprometida por el tratamiento con cisplatino. El uso de cisplatino se ha asociado con insuficiencia ovárica dependiente de la dosis acumulada, menopausia prematura y disminución de la fertilidad.

Hombres

El cisplatino puede afectar a la fertilidad masculina. Se ha notificado deterioro de la espermatogénesis y azoospermia. Aunque el deterioro de la espermatogénesis puede ser reversible, debe advertirse a los hombres que reciben tratamiento con cisplatino sobre los posibles efectos adversos sobre la fertilidad masculina.

Tanto los hombres como las mujeres deben buscar asesoramiento para preservar la fertilidad antes del tratamiento.

Trastornos gastrointestinales

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el perfil de reacciones adversas (como la nefrotoxicidad) puede tener una ligera o moderada influencia en la habilidad de los pacientes para conducir y para utilizar máquinas.

Los pacientes que sufran estas reacciones adversas (por ej. somnolencia o vómitos) deben evitar conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas dependen de la dosis utilizada y pueden tener efectos acumulativos.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (>10%) de cisplatino fueron hematológicas (leucopenia, trombocitopenia y anemia), gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), trastornos del oído (deterioro auditivo), trastornos renales (fallo renal, nefrotoxicidad, hiperurcemia) y fiebre.

Se han notificado efectos tóxicos graves en los riñones, médula ósea y oídos hasta en un tercio de los pacientes administrados con una dosis única de cisplatino; los efectos están generalmente relacionados con la dosis y son acumulativos. La ototoxicidad puede ser más grave en niños. Se han notificado casos de pérdida auditiva de comienzo tardío en la población pediátrica (Ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO"). También se han notificado casos de aparición tardía meses/años después de la administración.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante los ensayos clínicos, o posterior a la comercialización y han sido clasificadas utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase órgano del sistema	Frecuencia	Término MedDRA
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Sepsis
	No conocidas	Infección*
<i>Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)</i>	Raras	Leucemia aguda
<i>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</i>	Muy frecuentes	Fallo de la médula ósea, trombocitopenia, leucopenia, anemia
	Muy raras	Microangiopatía trombótica combinada con síndrome urémico hemolítico
	No conocidas	Anemia hemolítica con prueba de Coombs
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raras	Reacción anafilactoide ^b
	Raras	Inmunosupresión
<i>Trastomos endocrinos</i>	No conocidas	Aumento de amilasa en sangre, secreción inapropiada de hormona antidiurética
<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>	Muy frecuentes	Hiponatremia
	Poco frecuentes	Hipomagnesemia
	Raras	Hipercolesterolemia
	Muy raras	Aumento de hierro en sangre
	No conocidas	Deshidratación, hipocalemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, tetania
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Neurotoxicidad
	Raras	Convulsión, neuropatía periférica, leucoencefalopatía, síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior
	Muy raras	Convulsiones
	No conocidas	Accidente cerebrovascular hemorrágico, ageusia isquémica, arteritis cerebral, síndrome de Lhermitte, mielopatía, neuropatía autonómica
<i>Trastornos oculares</i>	Raras	Neuritis óptica retrobulbar, pérdida en el movimiento de los ojos
	No conocidas	Visión borrosa, ceguera de colores, ceguera cortical, neuritis óptica, papiloedema, pigmentación retinal
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Poco frecuentes	Ototoxicidad
	No conocidas	Tinnitus, sordera
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes	Arritmia, bradicardia, taquicardia
	Raras	Infarto de miocardio, enfermedad de las arterias coronarias
	Muy raras	Paro cardíaco
	No conocidas	Trastorno cardíaco
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuentes	Flebitis, tromboembolismo venoso
	Raras	Hipertensión
	No conocidas	Fenómeno de Raynaud
<i>Trastomos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Disnea, neumonía y fallo respiratorio
	No conocidas	Embolia pulmonar

<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Raras	Estomatitis
	No conocidas	Vómitos, náuseas, anorexia, hipo, diarrea
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Eritema, úlcera cutánea, edema localizado y dolores
	No conocidas	Erupción cutánea, alopecia
<i>Alteraciones musculoesqueléticas y de los tejidos conjuntivos</i>	No conocidas	Espasmos musculares
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	No conocidas	Fallo renal agudo, fallo renal ^c , alteración renal tubular
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Poco frecuentes	Espermatogénesis y ovulación anormales, y ginecomastia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Pirexia
	No conocidas	Astenia, malestar, extravasación en el lugar de la inyección ^d
<i>Investigaciones</i>	Raras	Aumento de albúmina en sangre
	No conocidas	Aumento de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina en sangre

^a: Complicaciones infecciosas han provocado el fallecimiento de algunos pacientes.

^b: Los síntomas indicados de reacciones anafilactoides tales como el edema facial (edema facial de PC), respiración asmática, broncoespasmos, taquicardia e hipertensión se incluyen en el paréntesis de reacciones anafilactoides en la tabla de frecuencias de AE.

^c: Elevaciones en BUN y creatinina, ácido úrico sérico y/o reducción de adaramiento de creatinina se incluyen en fallo/insuficiencia renal.

^d: Toxicidad local en tejidos blandos como consecuencia de la extravasación que puede producir celulitis, fibrosis y necrosis (común), dolores (comunes), edemas (comunes) y eritema (común).

SOBREDOSIS

LA PRECAUCIÓN ES ESENCIAL A FIN DE PREVENIR UNA SOBREDOSIS ACCIDENTAL.

La sobredosificación aguda con este medicamento puede producir fallo renal, fallo hepático, sordera, toxicidad ocular (incluyendo desprendimiento de retina), mielosupresión significativa, náuseas y vómitos intratables y/o neuritis. Además, tras una sobredosis, puede sobrevenir la muerte.

No se han establecido antidotos probados para los casos de sobredosificación por cisplatino. La hemodiálisis, incluso cuando se inicia cuatro horas después de la sobredosificación, parece tener poco efecto en la eliminación del platino del organismo debido a la rápida y elevada fijación de cisplatino a las proteínas. El tratamiento de la sobredosificación debe incluir medidas generales de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 y 0800-444-8694.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 y 0800-333-0160.
- Opativamente otros centros de intoxicación.

INCOMPATIBILIDADES

No debe entrar en contacto con el aluminio. Cisplatino reacciona con el aluminio, lo que provoca la formación de un precipitado negro de platino. Debe evitarse el contacto de cualquier utensilio para administración I.V., agujas, catéteres y jeringas que contengan aluminio. Cisplatino se descompone si se disuelve en medios con bajo contenido en cloruro; la concentración de cloruro debe ser al menos equivalente al 0,45% de cloruro de sodio.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Los antioxidantes (como el metabisulfito sódico), bicarbonatos (bicarbonato sódico), sulfatos, fluorouracilo y paclitaxel pueden inactivar el cisplatino en los sistemas de perfusión.

PREPARACIÓN PARA ADMINISTRACIÓN

Reconstitución del cisplatino polvo liofilizado:

Los frascos ampolla de polvo liofilizado deben ser reconstituídos disolviendo el contenido en la cantidad apropiada de agua estéril para inyección de modo que cada mL de la consiguiente solución debe contener 1 mg de cisplatino. La solución debe ser clara e incolora.

Dilución de la solución de Cisplatino para administración intravenosa:

Tomar la cantidad de solución necesaria del frasco y diluirla con al menos 2 litros de las soluciones siguientes:

- Mezcla de cloruro de sodio al 0,9%/glucosa al 5% (1:1) (concentraciones finales resultantes: cloruro de sodio al 0,45%, glucosa al 2,5%).

- Cloruro de sodio al 0,9% y manitol al 1,875% para inyección.

Mirar siempre la inyección antes de su uso. Si la solución no es transparente o se forman precipitados indisolubles, la solución no debe utilizarse. Solo deben administrarse soluciones claras y sin partículas visibles.

NO poner en contacto con instrumentos para inyección que contengan aluminio. NO administrar sin diluir.

La estabilidad química y física de la solución lista para su uso después de su reconstitución o dilución, permanece estable durante 24 horas a temperatura ambiente de 20-25°C. La solución reconstituida o diluida debe protegerse de la luz. No conservar las soluciones reconstituídas o diluidas en la nevera o el congelador.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución reconstituida o diluida debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de almacenamiento de la solución lista para su uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del manipulador, además, la dilución o reconstitución debe llevarse a cabo en condiciones asepticas validadas y controladas.

PRESENTACIONES

Tanto cisplatino polvo liofilizado para solución inyectable como cisplatino solución inyectable, se presentan en estuches y/o cajas conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frascos ampolla.

CONSERVACIÓN

Cisplatino solución inyectable y cisplatino polvo liofilizado se deben conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. No refrigerar o congelar. Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 46.560

Fecha de la última revisión: Diciembre 2024



Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
Tel.: (54 11) 4551-5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. N° 12.674