

Sistemas de órganos	Muy común	Común	Poco común	Raro
Trastornos gastrointestinales	-Náuseas -Diarrea -Vómitos -Estomatitis/mucositis -Dolor abdominal -Constipación	-Dispepsia -Reflujo gastroesofágico -Hemorragia gastrointestinal -Hemorragia rectal	-Ileo -Obstrucción intestinal	-Colitis incluyendo diarrea por Clostridium difficile -Pancreatitis
Trastornos renales y urinarios		-Hematuria -Disuria -Frecuencia de micción anormal		
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	-Trastornos de la piel -Alopecia	-Exfoliación de la piel (ej: síndrome de mano y pie) -Rash eritematoso -Rash -Hiperhidrosis -Trastornos de las uñas		
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo	-Dolor de espalda	-Artralgia -Dolor óseo		
Trastornos del metabolismo	-Anorexia -Hiperglucemia -Hipocalemia -Hipernatremia	-Deshidratación	-Acidosis metabólica	
Infecciones e infestaciones	-Infección	-Rinitis -Infección del tracto respiratorio superior -Sepsis neutropénica		
Trastornos vasculares		-Hemorragia -Enrojecimiento -Trombosis venosa profunda -Hipertensión		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	-Fatiga -Fiebre++ -Astenia -Dolor -Reacción en el sitio de inyección+++			
Trastornos del sistema inmune*	-Reacción alérgica			
Trastornos psiquiátricos		-Depresión -Insomnio	-Nerviosismo	

+ Reacciones alérgicas muy comunes, que ocurren principalmente durante la infusión, a veces mortales. Reacciones alérgicas comunes que incluyen erupción cutánea, particularmente urticaria, conjuntivitis y rinitis. Reacciones anafilácticas o anafilactoides comunes, incluidos broncoespasmo, angioedema, hipotensión, sensación de dolor torácico y shock anafiláctico. ++ Muy comúnmente fiebre, escalofríos (temblor), ya sea por infección (con o sin neutropenia febril) o posiblemente por un mecanismo inmunitario. +++ Se han informado reacción en el lugar de la inyección, incluidos dolor local, enrojecimiento, hinchazón y trombosis. La extravasación puede provocar dolor local e inflamación, que pueden ser severos y llevar a complicaciones, incluida necrosis, especialmente cuando se infunde el Oxaliplatino a través de una vena periférica.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:

Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m ² Cada 2 semanas	Tratamiento metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Anemia	82,2	3	<1	75,6	0,7	0,1
Neutropenia	71,4	28	14	78,9	28,8	12,3
Trombocitopenia	71,6	4	<1	77,4	1,5	0,2
Neutropenia febril	5,0	3,6	1,4	0,7	0,7	0,0
Sepsis neutropénica	1,1	0,7	0,4	1,1	0,6	0,4

Experiencia postmarketing con frecuencia desconocida:
Síndrome urémico hemolítico.

Trastornos del sistema inmune:

Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m ² Cada 2 semanas	Tratamiento metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Reacciones alérgicas/Alergia	9,1	1	<1	10,3	2,3	0,6

Trastornos del sistema nervioso:

El Oxaliplatino presenta toxicidad neurológica limitante de la dosis. Comprende una neuropatía sensorial periférica caracterizada por disestesia y/o parestesia de las extremidades con o sin calambres, a menudo a causa del frío. Estos síntomas se presentan en hasta el 95% de los pacientes tratados. La duración de estos síntomas, que generalmente remiten entre los cursos de tratamiento, aumenta con la cantidad de ciclos de tratamiento.

La aparición de dolor y/o trastornos funcionales es una indicación para realizar ajustes de la dosis o, incluso, interrumpir el tratamiento, según la duración de estos síntomas. Estos trastornos funcionales incluyen dificultades para realizar movimientos delicados y son una posible consecuencia de alteraciones sensoriales. El riesgo de aparición de síntomas persistentes para una dosis acumulada de 850 mg/m² (10 ciclos) es de aproximadamente, el 10% y del 20% para una dosis acumulada de 1020 mg/m² (12 ciclos). En la mayoría de los casos, los signos y síntomas neurológicos mejoran o desaparecen por completo cuando se interrumpe el tratamiento.

Se han informado manifestaciones neurosensoriales agudas, que aparecieron en el término de horas de la administración y, a menudo, estuvieron relacionadas con la exposición al frío.

Pueden presentarse como parestesia, disestesia e hipoestesia transitorias o como un síndrome agudo de disestesia faringolaríngea. Este síndrome agudo de disestesia faringolaríngea con una incidencia de entre el 1% y el 2% está caracterizado por sensaciones subjetivas de disfagia o disnea, sin evidencia objetiva de dificultad respiratoria (sin cianosis ni hipoxia) o de laringoespasmo o broncoespasmo (sin estridor ni sibilancias). Los síntomas son rápidamente reversibles, incluso cuando no se administra tratamiento. La prolongación de la infusión ayuda a reducir la incidencia de estos efectos secundarios.

Además, en ocasiones, se observaron los siguientes síntomas: espasmos de la mandíbula, espasmos musculares, contracciones musculares involuntarias, sacudidas musculares, mioclonos, alteración de la coordinación, marcha anormal, ataxia, trastornos del equilibrio, opresión en la garganta o en el pecho, sensación de presión, molestias, dolor. Además, las disfunciones de pares craneales pueden estar asociadas con los eventos mencionados anteriormente, o también pueden presentarse como un evento aislado, como ptosis, diplopía, afonía, disfonía, ronquera, a veces descrita como parálisis de las cuerdas vocales, sensación anormal en la lengua o disartria, a veces descrita como afasia, neuralgia trigeminal, dolor facial, dolor ocular, disminución de la agudeza visual, trastornos del campo visual.

Durante el tratamiento con Oxaliplatino también se informaron otros síntomas neurológicos como disartria, pérdida de los reflejos del tendón profundo y signo de Lhermitte. Se han informado casos aislados de neuritis óptica.

Experiencia postcomercialización con frecuencia desconocida: convulsión.

Trastornos gastrointestinales:

Incidencia por pacientes (%), por grado

Oxaliplatino y 5-FU/FA 85 mg/m ² Cada 2 semanas	Tratamiento metastásico			Tratamiento adyuvante		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Náusea	69,9	8	<1	73,7	4,8	0,3
Diarrea	60,8	9	2	56,3	8,3	2,5
Vómitos	49,0	6	1	47,2	5,3	0,5
Mucositis/estomatitis	39,9	4	>1	42,1	2,8	0,1

Se indica profilaxis y/o tratamiento con agentes antieméticos potentes.

Deshidratación, ileo paralítico, obstrucción intestinal, hipocalemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal pueden ser causados por diarrea/emesis severa particularmente cuando se combinan Oxaliplatino con 5-FU.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raros:

Síndrome de obstrucción sinusoidal hepático, también conocido como enfermedad he-

pática venooclusiva, o manifestaciones patológicas relacionadas con dicho trastorno hepático, incluidas peliosis hepática, hiperplasia nodular regenerativa y fibrosis perisinusoidal. Las manifestaciones clínicas pueden ser hipertensión portal y/o aumento de las transaminasas.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raros:

Necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda e insuficiencia renal aguda.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se conoce antídoto para la sobredosis con Oxaliplatino. En caso de sobredosis, se puede esperar la exacerbación de los eventos adversos. Se debe iniciar el monitoreo de los parámetros hematológicos y se debe administrar tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más próximo o comunicarse con los centros de toxicología:

-Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (011) - 4962-2247 ó (011) - 4962-6666
-Hospital Dr. Gervasio A. Posadas (011) 4654-6648/7777

CONSERVACIÓN:

Conservar a una temperatura inferior a 30 °C, en su envase original. El reconstituido puede ser conservado 24 a 48 horas en el frasco original a temperatura entre 2 °C a 8 °C.

PRESENTACIONES:

Xaliplat 50 mg: envase con 1 frasco ampolla de vidrio
Xaliplat 100 mg: envase con 1 frasco ampolla de vidrio.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado n° 47371

Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N° 519 - Parque Industrial Pilar - Buenos Aires
Director Técnico: Dr. Pablo Da Pos. Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 15/04/14



Laboratorios RICHMOND

XALIPLAT® OXALIPLATINO 50 mg - 100 mg

Inyectable liofilizado

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALITATIVA:

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene:

Oxaliplatino.....50 mg
Manitol.....c.s.
Cada frasco ampolla de 100 mg contiene:
Oxaliplatino.....100 mg
Manitol.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente antineoplásico. Compuestos derivados del platino. Código ATC L01XA03.

INDICACIONES:

Oxaliplatino, usado en combinación con 5-fluoruracilo/leucovorina en infusión, está indicado para:
- Tratamiento adyuvante de cáncer de colon estadio III en pacientes que han tenido resección completa del tumor primario.
- Tratamiento de cáncer colorectal avanzado.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Oxaliplatino es un agente antineoplásico. Oxaliplatino es un complejo organoplatino en el cual el átomo de platino se compleja con 1,2 - diaminociclohexano y con un ligando oxalato como un grupo lábil.

Acción farmacológica:

Oxaliplatino es un agente antineoplásico que pertenece a una nueva clase de compuestos basados en platino en el que se compleja el átomo de platino con 1,2-diaminociclohexano y un grupo oxalato.

Oxaliplatino exhibe un amplio espectro de citotoxicidad *in vitro* y actividad antitumoral *in vivo* en una variedad de sistemas de modelos tumorales humanos incluyendo modelos de cáncer colorectal. Oxaliplatino posee actividad *in vitro* e *in vivo* en varios modelos resistentes a Cisplatino.

Se ha observado una acción citotóxica sinérgica en combinación con 5-FU tanto *in vitro* como *in vivo*.

Aunque el mecanismo de acción de Oxaliplatino no está completamente elucidado, hay información que demuestra que los derivados hidratados resultantes de la biotransformación de Oxaliplatino, interactúan con el ADN para formar enlaces cruzados inter e intracatenarios, lo que resulta en la interrupción de la síntesis de ADN que conduce a la actividad citotóxica y antitumoral.

Farmacocinética:

La farmacocinética de los compuestos activos individuales no ha sido determinada. Los parámetros farmacocinéticos obtenidos luego de una infusión simple IV de 2 horas de Oxaliplatino a una dosis de 85 mg/m² expresada como platino ultrafiltrable son C_{max} 0,814 µg/ml y volumen de distribución: 440 litros.

Distribución:

Al final de una infusión de 2 horas de Oxaliplatino, aproximadamente el 15% del platino administrado está presente en la circulación sistémica. El 85% restante es rápidamente distribuido en los tejidos o eliminado en la orina. La fijación irreversible a los glóbulos rojos de la sangre y plasma da lugar a semividas en estas matrices, que se acercan a la renovación natural de los glóbulos rojos de la sangre y albúmina sérica. No se observó acumulación de platino en el ultrafiltrado plasmático luego de dosis de 85 mg/m² cada 2 semanas y el estado estacionario se alcanzó en el primer ciclo en esta matriz.

Metabolismo:

La biotransformación *in vitro* se considera que es resultado de la degradación no enzimática, y no hay evidencia del metabolismo del anillo diaminociclohexano mediado por citocromo P450. Oxaliplatino sufre una extensa biotransformación en pacientes, y no se detecta droga intacta en el ultrafiltrado del plasma luego de una perfusión de 2 horas.

Varios productos de biotransformación citotóxicos incluyendo las especies monocloro, dicloro y diacuo - DACH de platino han sido identificados posteriormente en la circulación sistémica junto con un número de conjugados inactivos.

- *Eliminación:*

El platino se excreta principalmente en orina, con un clearance principal en las 48 horas posteriores a la administración.

En el día 5, aproximadamente el 54% de la dosis total se recuperó en la orina y <3% en las heces. El efecto de la insuficiencia renal sobre la distribución de Oxaliplatino se ha estudiado en pacientes con diversos grados de función

La eliminación de Oxaliplatino está significativamente correlacionada con el clearance de creatinina. El clearance renal de platino se reduce un 30% en pacientes con insuficiencia renal leve, 65% para insuficiencia renal moderada y 84% en pacientes con insuficiencia renal severa comparada con pacientes con función renal normal.

La vida media de platino aumenta conforme aumenta el grado de insuficiencia renal, este dato debe tenerse en cuenta cuando se prescribe Oxaliplatino en pacientes con insuficiencia renal.

POSOLOGÍA/ DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos únicamente:

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 para el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico es de 85 mg/m² administrada por vía intravenosa cada dos semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

La dosificación debe ajustarse de acuerdo a la tolerancia.

Oxaliplatino debe administrarse siempre antes de las fluoropirimidinas, como 5-FU.

Oxaliplatino se administra como una infusión intravenosa de 2 a 6 horas en 250 a 500 ml de solución de glucosa al 5%.

Oxaliplatino se usa principalmente en combinación con regímenes basados en una infusión continua de 5-FU. Para el esquema de tratamiento de dos semanas se usaron regímenes de 5-FU combinando infusión continua y en bolo.

En caso de extravasión, discontinuar la administración inmediatamente.

Modificaciones de la dosis en caso de neuropatía periférica:

Se debe ajustar la dosis en pacientes que presenten síntomas neurológicos (parestesia, disestesia) según se indica a continuación:

- Si los síntomas duran más de 7 días y son molestos, debe reducirse la dosis de Oxaliplatino subsiguiente de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante), respectivamente.

- Si persiste la parestesia sin deterioro funcional hasta el próximo ciclo, debe reducirse la dosis de Oxaliplatino subsiguiente de 85 a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante), respectivamente.

- Si persiste la parestesia con deterioro funcional hasta el próximo ciclo, debe suspenderse el tratamiento con Oxaliplatino.

- Si los síntomas mejoran después de la suspensión del tratamiento con Oxaliplatino, puede considerarse la continuación de la terapia.

Pacientes con insuficiencia renal:

Oxaliplatino no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes con insuficiencia renal leva a moderada, la dosis recomendada es de 85 mg/m².

Preparación de la solución de infusión:

La reconstitución o dilución final nunca debe ser realizada con una solución de cloruro de sodio u otras soluciones que contengan cloruros.

El polvo liofilizado se reconstituye por el agregado de 10 ml de agua para inyección o solución de glucosa al 5% para el frasco ampolla de 50 mg o 20 ml para el frasco ampolla de 100 mg de Oxaliplatino. Para la reconstitución debe utilizarse una jeringa con una aguja 21G. No administrar la solución reconstituida sin hacer la dilución posterior. La solución reconstituida debe ser diluida posteriormente en una solución de infusión de 250-500 ml de solución de glucosa al 5%.

Luego de la reconstitución en el vial original, la solución puede ser conservada hasta 48 horas bajo refrigeración (2-8 C°). Después de la dilución final con 250-500 ml de solución de dextrosa al 5%, la preparación para perfusión puede conservarse 24 horas a temperatura ambiente.

Oxaliplatino es incompatible en solución con medicaciones o medios alcalinos (como las soluciones básicas de 5-FU) y no deben ser mezcladas o administradas simultáneamente a través de la misma vía de infusión.

La vía de infusión debe ser limpiada con solución de dextrosa al 5% previamente a la administración de cualquier medicación concomitante.

Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para detectar materia particulada y decoloración previamente a la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Las agujas o sets de administración intravenosa que contengan partes de aluminio que pueden entrar en contacto con Oxaliplatino no deben utilizarse para la preparación o mezcla de la droga. Se ha reportado que el aluminio causa degradación de los compuestos de platino.

CONTRAINDICACIONES:

Oxaliplatino no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a Oxaliplatino.

Está contraindicado en pacientes que estén amamantando.

Está contraindicado en pacientes que tengan mielosupresión antes de comenzar el primer ciclo, como se evidencia por recuento basal de neutrófilos <2x10⁹/l y/o recuento de plaquetas <100x10⁹/l.

No debe administrarse en pacientes con neuropatía periférica sensitiva con deterioro funcional antes del primer ciclo. Está contraindicado su uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menos a 30 ml/min).

ADVERTENCIAS:

Oxaliplatino sólo debe utilizarse en departamentos de oncología especializados y debe administrarse bajo la supervisión de un oncólogo con experiencia.

Reacciones alérgicas:

Se debe garantizar vigilancia especial a los pacientes con antecedentes de manifestaciones alérgicas a otros productos que contienen platino. En caso de reacciones anafilácticas debe interrumpirse la infusión inmediatamente y comenzar el tratamiento sintomático apropiado. La readministración de Oxaliplatino a tales pacientes está contraindicada. Reacciones cruzadas, a veces fatales, han sido reportadas con todos los componentes del platino.

En caso de extravasión, debe detenerse de inmediato la infusión e iniciar el tratamiento sintomático local habitual.

Síntomas neurológicos:

Se debe monitorear atentamente la toxicidad neurológica del Oxaliplatino, especialmente si se coadministra con otros medicamentos con toxicidad neurológica específica. Se debe realizar un examen neurológico antes de cada administración y, luego, en forma periódica. En el caso de los pacientes que desarrollan disestesia laringofaríngea aguda durante la infusión de 2 horas o en horas posteriores a la misma, la infusión de Oxaliplatino subsiguiente debe administrarse durante 6 horas.

Neuropatía periférica:

Si se presentan síntomas neurológicos (parestesia, disestesia), debe ajustarse la siguiente dosis recomendada de Oxaliplatino en función de la duración y la severidad de los síntomas existentes (*ver Posología*).

Se debe informar a los pacientes acerca de la posibilidad de que presenten síntomas de neuropatía sensorial periférica persistentes después del final del tratamiento. Pueden presentarse parestesia moderada localizada o parestesia con interferencia en la actividad funcional persistentes durante un período de hasta 3 años después del cese del tratamiento en el entorno adyuvante.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible:

Se han reportado casos de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR, también conocido como SEPR) en pacientes que recibieron Oxaliplatino en combinación con quimioterapia. La SLPR es una afección neurológica de rápida evolución, reversible y rara, que puede incluir crisis convulsivas, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas. El diagnóstico de SLPE se basa en la confirmación mediante estudios de diagnóstico por imágenes del cerebro, preferentemente RM (resonancias magnéticas).

Náuseas, vómitos, diarrea, deshidratación y cambios hematológicos:

La toxicidad gastrointestinal, que se manifiesta como náuseas y vómitos, requiere el uso profiláctico y/o terapéutico de antieméticos. La diarrea/emesis severas pueden causar deshidratación, ileo paralítico, obstrucción intestinal, hipopotasemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal, particularmente al combinar Oxaliplatino con 5-FU.

Si se presentan cambios hematológicos (neutrófilos <1,5x10⁹/l o plaquetas <50x10⁹/l), debe posponerse la administración del próximo ciclo de la terapia hasta que los valores hematológicos regresen a valores aceptables. Debe realizarse un hemograma completo con recuento leucocitario diferencial antes del comienzo de la terapia con Oxaliplatino y antes de cada ciclo subsiguiente.

Se debe informar adecuadamente a los pacientes acerca del riesgo de diarrea/emesis, mucositis/estomatitis y neutropenia después de la administración de Oxaliplatino y 5-FU, a fin de que se comuniquen de inmediato con su médico para recibir el tratamiento apropiado.

Si se presentan mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, debe demorarse el siguiente tratamiento hasta que la mucositis/estomatitis mejoren y lleguen al grado I o menos y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea >1,5x10⁹/l.

Para el Oxaliplatino combinado con 5-FU (con o sin acido folínico), las dosis de 5-FU generalmente recomendadas deben ajustarse en función de su toxicidad.

Si se presentan diarrea de grado 4, neutropenia de grado 3-4 (neutrófilos <1x10⁹/l), trombocitopenia de grado 3-4 (plaquetas <50x10⁹/l), debe reducirse la dosis de Oxaliplatino de 85 mg/m² a 65 mg/m² (tratamiento del cáncer colorrectal metastásico) o a 75 mg/m² (tratamiento adyuvante), respectivamente, además de cualquier reducción de la dosis de 5-FU requerida.

Síntomas Pulmonares:

En los casos de síntomas respiratorios no justificados, como tos no productiva, disnea, crepitaciones o infiltrados pulmonares radiológicos, debe interrumpirse la administración de Oxaliplatino hasta que pruebas pulmonares adicionales hayan descartado la presencia de enfermedad pulmonar intersticial o fibrosis pulmonar.

Síntomas hepáticos:

En el caso de parámetros hepáticos patológicos o hipertensión portal, que aparentemente no se debe a metástasis hepáticas, debe considerarse la presencia de trastornos vasculares hepáticos inducidos por el producto medicinal, lo cual podría suceder en casos muy raros.

PRECAUCIONES:

Interacciones medicamentosas:

En los pacientes que han recibido una dosis única de 85 mg/m² de Oxaliplatino, inmediatamente antes de la administración de 5-FU, no se ha observado ningún cambio en los niveles plasmáticos de 5-FU.

In vitro, no se ha observado ningún desplazamiento significativo de la unión del Oxaliplatino a proteínas plasmáticas con los siguientes agentes: eritromicina, salicilatos, granisetron, Paclitaxel y Valproato de sodio.

Deterioro de la fertilidad:

En estudios preclínicos, se han observado efectos genotóxicos. En consecuencia, los pacientes de sexo masculino no deben procrear durante el tratamiento con Oxaliplatino ni durante los 6 meses posteriores al mismo. Asimismo, los pacientes de sexo masculino deben buscar asesoramiento sobre la conservación del esperma antes del tratamiento, debido a que el Oxaliplatino puede tener un efecto de esterilidad que podría ser irreversible.

Las mujeres no deben quedar embarazadas durante el tratamiento con Oxaliplatino y deben usar un método anticonceptivo efectivo.

Embarazo:

Si bien hasta la fecha no hay información disponible sobre la seguridad del uso de Oxaliplatino en mujeres embarazadas, no se recomienda el uso de Oxaliplatino durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén usando métodos anticonceptivos efectivos.

El uso de Oxaliplatino solo debe considerarse después de que la paciente haya sido debidamente informada acerca del riesgo para el feto y con su consentimiento.

Se deben tomar medidas anticonceptivas efectivas durante el tratamiento con Oxaliplatino y, luego del tratamiento, durante un periodo de 4 meses en el caso de las mujeres y de 6 meses en el caso de los hombres.

Lactancia:

Se desconoce si Oxaliplatino o sus derivados se excretan en leche humana. La lactancia está contraindicada durante la terapia con Oxaliplatino.

Empleo en pediatría:

La seguridad y eficacia de Oxaliplatino en niños no ha sido establecida.

Empleo en geriatría:

No hay información sobre incrementos en la toxicidad grave cuando se administra Oxaliplatino como agente único o en combinación con 5-FU en pacientes mayores de 65 años. Por lo tanto, no se requiere ningún ajuste de dosis en pacientes ancianos.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria. Sin embargo, el riesgo de mareos, náuseas y vómitos y otros síntomas neurológicos que afectan la marcha y el equilibrio aumenta durante el tratamiento con Oxaliplatino, por ende, la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse afectada de forma leve a moderada.

Las anormalidades en la visión, en particular la pérdida transitoria de visión (reversible después de la interrupción de la terapia), pueden afectar la capacidad del paciente para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Empleo en insuficiencia renal:

Los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada deben ser monitoreados atentamente para verificar que no se presenten reacciones adversas, y se debe ajustar la dosis de dichos pacientes de acuerdo con la toxicidad.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos más frecuentes del Oxaliplatino en combinación con 5-FU y ácido folínico (5-FU y AF) fueron de naturaleza gastrointestinal (diarrea, náuseas, vómitos y mucositis), hematológica (neutropenia, trombocitopenia) y neurológica (neuropatía sensorial periférica aguda y por dosis acumuladas).

En general, estos efectos secundarios son más frecuentes y severos cuando se administra 5-FU/AF en combinación con Oxaliplatino en comparación con 5-FU/AF solos. Las frecuencias que aparecen en esta tabla se definen usando la siguiente convención: muy común (≥ 1/10), común (≥ 1/100 <1/10), poco común (≥ 1/1000 <1/100), rara (≥ 1/10000 <1/1000), muy rara (<1/10000), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistemas de órganos	Muy común	Común	Poco común	Raro
Investigaciones	-Aumento enzimas hepáticas <p>-Aumento de la fosfatasa alcalina</p> <p>-Aumento de la bilirrubina</p> <p>-Aumento de la lactato deshidrogenasa</p> <p>-Aumento de peso (tratamiento adyuvante)</p>	-Aumento de la creatinina <p>-Disminución de peso (tratamiento metastásico)</p>		
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	-Anemia <p>-Neutropenia</p> <p>-Trombocitopenia</p> <p>-Leucopenia</p> <p>-Linfopenia</p>	-Neutropenia febril		-Trombocitopenia inmunoalérgica <p>-Anemia hemolítica</p>
Trastornos del sistema nervioso	-Neuropatía periférica sensorial <p>-Perturbación sensorial</p> <p>-Disgeusia</p> <p>-Dolor de cabeza</p>	-Mareos <p>-Neuritis motora</p> <p>-Meningismo</p>		-Disartría <p>-Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible</p>
Trastornos oculares		-Conjuntivitis <p>-Trastornos visuales</p>		-Reducción de agudeza visual transitoria <p>-Alteraciones del campo visual</p> <p>-Neuritis óptica</p> <p>-Pérdida transitoria de la visión (reversible luego de la discontinuación del tratamiento)</p>
Trastornos del oído y del laberinto			-Ototoxicidad	-Sordera
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	-Disnea <p>-Tos</p> <p>-Epistaxis</p>	-Hipo <p>-Embolia pulmonar</p>		-Enfermedad pulmonar intersticial (a veces mortal) <p>-Fibrosis pulmonar</p>