



Goxyral®

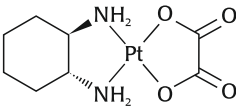
Oxaliplatino

LIOFILIZADO INYECTABLE PARA PERFUSION
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de GOXYRAL® de:	50 mg	100 mg
contiene:		
Oxaliplatino	50 mg	100 mg
Lactosa monohidrato	450 mg	900 mg

Fórmula estructural:



INFORMACION PARA EL MEDICO

ACCION TERAPEUTICA: Citostático, agente alquilante.

INDICACIONES:

Carcinoma de Colon (tratamiento adyuvante): El oxaliplatino está indicado en el tratamiento de esta patología cuando se administra con una infusión de 5-FU/ Leucovorina en el tratamiento adyuvante del estadio III de los pacientes afectados por carcinomas de colon a los cuales se le ha practicado una resección completa del tumor primario. Esta indicación esta basada en una mejoría en la supervivida de los pacientes afectados por esta enfermedad demostrada por el intervalo libre de enfermedad. No se ha demostrado un beneficio en la supervivida global después de un seguimiento con una duración media de 4 años.

Carcinoma Colorectal (tratamiento): El oxaliplatino está indicado en combinación con una infusión de 5-FU/ Leucovorina para el tratamiento de los carcinomas avanzados de colon y recto.

Carcinomas colorectales no resecables, avanzados o metastáticos: El oxaliplatino está indicado para ser administrado con en combinación con 5FU/Leucovorina o Capecitabina, como primera línea de tratamiento en este tipo de pacientes. Una quimioterapia, previa adyuvante o paliativa con 5-FU/Leucovorina y radioterapia han sido aceptados como tratamiento en este tipo de pacientes.

FARMACOLOGÍA/FARMACOCINÉTICA

Características Físico-Químicas:

Peso molecular: 397,5
Solubilidad: El oxaliplatino es ligeramente soluble en agua en una concentración de 6 mg/ml, muy ligeramente soluble en metanol, y prácticamente insoluble en etanol y acetona.

Acción Farmacológica: El Oxaliplatino sufre una conversión no enzimática en soluciones fisiológicas a derivados activos por vía del desplazamiento de la ligadura del oxalato lábil.

Varías especies reactivas transitorias son formadas incluyendo el monoquo y diaquo aminociclohexano (DACH) platino, los cuales forman ligaduras covalentes con macromoléculas. Intra – extra hebras Pt-DNA son formadas por entrecruzamiento. Estos entrecruzamientos son formados entre las posiciones N7 de las dos guaninas adyacentes (Gq), también entre la adenina-guanina adyacentes, y guaninas separadas por la intervención de un nucleótido (GNG). Estos

entrecruzamientos inhiben la transcripción y la replicación del DNA. La citotoxicidad de esta droga es ciclo celular no específica.

Otras acciones/Efectos: Estudios clínicos realizados in vivo han demostrado la eficacia del Oxaliplatino. En combinación con el 5-FU, el oxaliplatino ha demostrado tanto in vivo como in vitro una actividad antiproliferativa mayor que cuando cada una de estas drogas es usada por separado, de acuerdo a algunos modelos tumorales HT29 (colon), GR (mamarios), y L1210 (leucemia).

Absorción: Entre-pacientes e Intra-pacientes la variabilidad de la exposición al platino ultrafiltrable (AUC 0-48), fue determinada luego de 3 ciclos de tratamiento con oxaliplatino, siendo la misma moderada o baja (23% al 6%) respectivamente.

Nota: El (AUC₀₋₄₈) del platino se incrementa cuando la función renal está disminuida. El (AUC₀₋₄₈) de platino con alteraciones leves en el clearance de creatinina (CLcr 50 a 80 mililitros por minuto), moderado (CLcr 30 a <59 ml/minuto), y graves (CLcr < 30 ml/minuto), este deterioro produce un incremento de aproximadamente 60, 140 y 190%, respectivamente, cuando se usa con pacientes con función renal normal (CLcr >80 ml/minuto).

Distribución: El volumen de distribución (Vol)-440 litros, siguiente a las 2 horas de la administración de una infusión de oxaliplatino fue; aproximadamente el 15% del platino está presente en la circulación sistémica, el 85% restante es rápidamente distribuido dentro de los tejidos o eliminado por la orina.

Unión a Proteínas: Es muy alto (mayor al 90%), la unión a las proteínas plasmáticas es irreversible, primariamente se une a la albúmina y a las gammaglobulinas; esta unión es irreversible y acumulativa (aproximadamente 2 veces) en los eritrocitos.

Biotransformación: El oxaliplatino sufre una rápida y extensa biotransformación no enzimática. Los derivados reactivos del oxaliplatino están presentes como una fracción del platino no limitada en el platino ultrafiltrable. Más de 17 derivados del platino han sido observados, los mismos se hallan contenidos en el plasma ultrafiltrable incluyendo algunas especies citotóxicas y un número de especies no citotóxicas conjugadas. No hay evidencia de un metabolismo del oxaliplatino mediado por la Citocromo P-450 in vitro.

Vida Media: Siguiendo a la administración del oxaliplatino, la disminución de los niveles de platino ultrafiltrable obedecen a un proceso trifásico.

-Fase Alfa (distribución) - 0.43 horas.

-Fase Beta (distribución) – 16.8 horas.

-Fase Gamma (terminal) – 391 horas.

Pico de Concentración Plasmática: La Cmax de platino ultrafiltrable fue de 0,814 µg/ml siguiendo a la administración de una dosis única de oxaliplatino mediante una infusión intravenosa de 2 horas de duración, a una dosis de 85 mg/m².

Eliminación: Renal: Después de 5 días – ruta mayor de eliminación aproximadamente 54%.

Fecal: Después de 5 días – aproximadamente 2%.

Clearance – 10-17 litros por hora; similar a, o excede el promedio de la proporción del filtrado glomerular (GFR 7,5 litros por hora).

Nota: El clearance de platino ultrafiltrable está significativamente relacionado con la proporción de filtrado glomerular.

PRECAUCIONES

Sensibilidad cruzada o problemas relacionados: Esta medicación está contraindicada en pacientes con antecedentes conocidos de hipersensibilidad al oxaliplatino, o a otros compuestos del platino. Las reacciones de hipersensibilidad o de alergia pueden ocurrir dentro de algunos minutos después de la administración de la droga. Muertes relacionadas con el uso de la droga han sido reportadas.

Carcinogenicidad: No se han realizado estudios durante un tiempo prolongado en animales para evaluar el potencial carcinogénico del oxaliplatino.

Mutagenicidad: El oxaliplatino no fue mutagénico en el test bacteriano de Ames, pero si fue mutagénico en el test de células de mamífero in vitro (L5178Y para en ensayo de linfomas en ratones). Esta droga también fue

clastogénica in vitro (aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos), e in vivo (ensayo sobre micro-núcleos de las células de la médula ósea de ratón).

Embarazo/Reproducción:

Fertilidad: En perros, se ha observado daño testicular caracterizado por degeneración e hipoplasia, y atrofia después de la administración de 0,75 mg/Kg/día durante 5 días cada 28 días durante 3 ciclos (la dosis canina representa aproximadamente 1/6 de la dosis recomendada en humanos sobre la base de unas dosis calculada sobre el área de superficie corporal).

Embarazos: La proporción de embarazos no fue afectada cuando ratas machos, recibieron tres ciclos de oxaliplatino, estas ratas machos, se aparearon con ratas hembras a las cuales se les administró menos de 1/7 de la dosis recomendada en humanos sobre la base de una dosis calculada sobre el área de superficie corporal, administrado oxaliplatino durante 2 ciclos. El oxaliplatino causó desarrollo de la mortalidad y retardo en el crecimiento de las ratas recién nacidas en este estudio de fertilidad.

El oxaliplatino causó daño fetal cuando se administró en mujeres embarazadas. Las mujeres que puedan quedar embarazadas deberán ser advertidas a los fines de evitar comenzar con un embarazo, mientras estén recibiendo un tratamiento con oxaliplatino. La paciente deberá ser prevenida sobre el riesgo potencial que implica para el feto el uso de esta droga.

El uso de oxaliplatino ha causado desarrollo de la mortalidad (cuando fue administrado durante los días 6 a 10 y 11 a 16 del periodo de gestación), y causó un efecto adverso en el desarrollo fetal (cuando se administró durante los días 6-10 del periodo de gestación), en las ratas recién nacidas, cuando a estas se les administró menos de 1/10 de la dosis recomendada en humanos basados sobre una dosis calculada sobre la base del área de superficie corporal durante la gestación.

Lactancia: No se conoce si el oxaliplatino o sus derivados son excretados por la leche humana.

Sin embargo debido al riesgo potencial que los mismos podrían ocasionar reacciones adversas serias en los niños lactantes, deberá conversarse con la madre sobre si decide retardar el uso de la droga, o discontinuar la lactancia, de acuerdo a la importancia de la droga para la madre.

Pediatría: No se cuenta con información disponible con respecto a la relación de los efectos de la droga sobre una población pediátrica. La seguridad y eficacia de la misma sobre este tipo de pacientes no ha sido establecida.

Geriatría: Estudios clínicos adecuados sobre la relación existente entre la droga y la población geriátrica han sido realizados. La proporción global de eventos adversos fue similar en los grupos de diferentes edades.

La incidencia de diarrea, deshidratación, hipokalemia y leucopenia, fatiga y síncope fue más alta en los pacientes de 65 años de edad o mayores.

Interacciones Medicamentosas o Problemas Relacionados: Las siguientes interacciones medicamentosas o problemas relacionados han sido seleccionados de acuerdo a su importancia clínica.

-Anticoagulantes: Se ha observado de acuerdo con la experiencia post-marketing de la droga una prolongación del tiempo de protrombina y del INR en pacientes que reciben concomitantemente oxaliplatino y este tipo de medicamentos.

-Drogas mielosupresoras: Ver el apéndice correspondiente.

-Radioterapia: Una mielosupresión aditiva y eventos adversos gastrointestinales puede ocurrir cuando se utilizan dos o más mielosupresores incluyendo las radiaciones, cuando esta son usadas consecutivamente o concomitantemente.

-5-Fluorouracilo: Las concentraciones plasmáticas de 5-FU se incrementan aproximadamente en un 20% cuando se utilizan dosis concomitantes de oxaliplatino de 130 mg/m² de superficie corporal administradas cada 3 semanas. No se han observado acciones farmacocinéticas cuando se administraron dosis de 85mg/m² de oxaliplatino administradas cada 2 semanas.

-Drogas Neurotóxicas - Medicaciones Ototóxicas: La administración concomitante o secuencial puede incrementar el potencial de ototoxicidad y nefrotoxicidad.

-Vacunas a virus muertos: Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la acción de la terapia con oxaliplatino, la respuesta del paciente en base a la producción de anticuerpos debidos a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la discontinuación de la medicación que causa la inmunosupresión y la recuperación del paciente para responder a la vacuna estará en una relación directa con la intensidad, y el tipo de inmunosupresión causada por el tipo de medicación usada. La enfermedad y otros factores, hacen que se estime un lapso que puede variar desde los 3 meses al año.

-Vacunas a virus vivos: Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la acción de la terapia con oxaliplatino, el uso concomitante de una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación de los virus de la vacuna, también puede incrementar los eventos adversos de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta a la vacuna en la producción de anticuerpos por parte del paciente, la inmunización de este tipo de pacientes deberá realizarse, con extrema precaución después de una cuidadosa revisión del status hematológico del paciente, y con el conocimiento y consentimiento del médico que maneja la terapia con oxaliplatino. El intervalo entre la discontinuación de la medicación que causa la inmunosupresión y la recuperación de la habilidad del paciente para responder a la vacuna depende del tipo de inmunosupresión causado por la medicación usada, de la enfermedad y de otros factores, se estima que varía entre 3 meses a 1 año. Adicionalmente la inmunización oral con la vacuna con virus pollo deberá ser postergada en personas que se encuentren en contacto cerrado con el paciente, especialmente con los miembros de la familia del mismo.

Alteraciones en los valores de Laboratorio: Las siguientes alteraciones en los valores de laboratorio han sido seleccionadas de acuerdo a su importancia clínica, con los valores fisiológicos de los tests de laboratorio.

-Alanina aminotransferasa ALT (SGPT) o Aspartato aminotransferasa AST (SGOT), el billirrubina (un incremento en los valores ocurre ≥5%, ocurre en el 5% de los pacientes basado en los valores de laboratorio y en el NCI CTC grados 3-4.

-Creatinina sérica: elevaciones en los valores de creatinina sérica ocurrirían en el 10% de los pacientes enrolados en los estudios clínicos; la incidencia de estas elevaciones en los valores fue de grado 3-4. Los valores de creatinina sérica cuando se administró un régimen de quimioterapia basado en oxaliplatino y una infusión de 5-FU/LV (el brazo de dicho tratamiento registró una variación del 1% en dicho valor).

CONTRAINDICACIONES:

Las siguientes consideraciones médicas han sido seleccionadas sobre la base de su potencial importancia o significación clínica.

Excepto bajo circunstancias especiales esta droga no debe ser usada cuando exista cualquiera de los siguientes problemas médicos:
Hipersensibilidad al oxaliplatino o a otros compuestos del platino por reacciones alérgicas han sido reportadas).

La relación riesgo – beneficio deberá ser considerada cuando existan los siguientes problemas médicos:

Alteraciones en la función renal (el oxaliplatino deberá ser usado con precaución; el platino es primariamente eliminado por vía renal). Mielodepresión. Embarazo. Lactancia. Alteraciones neurológicas severas.

EFFECTOS ADVERSOS:

Efectos Neurológicos: Efectos neurológicos agudos y reversibles, y toxicidad neurosensorial persistente, son efectos adversos esperados del oxaliplatino. La toxicidad neurosensorial puede ser precipitada por exposición al frío o a objetos fríos.

Una neuropatía aguda, reversible, principalmente periférica, o sensorial puede ocurrir dentro de las primeras horas de haber recibido una infusión de oxaliplatino, dicha neuropatía puede ocurrir también de uno a dos días después de haber recibido una dosis de esta medicación. Esta neuropatía se resuelve usualmente dentro de los 14 días y reaparece

frecuentemente luego de una dosis subsiguiente. Los síntomas de la misma pueden incluir parestias transitorias, disestesias e hipoestesias en las manos, pies, región peri-oral, o garganta. Estos síntomas pueden ser disparados por exposición a objetos fríos o a temperaturas frías. La profilaxis de la mucositis con hielo debe ser evitada durante la infusión con oxaliplatino. Espasmos de mandíbula sensaciones anormales en la lengua, disartria, dolor ocular, sensación de opresión torácica han sido también reportados.

En un 1% a 2% de los pacientes presentan un síndrome agudo con disestesias faringo-laringeas. Estos síntomas también pueden incluir sensaciones subjetivas de disfagia o disnea con o sin bronco-espasmo o laringo-espasmo.

La neuropatía periférica primaria o neuropatía sensorial, (persistente mayor de 14 días), usualmente se caracteriza por parestias, disestesias, hipoestesias, pero puede incluir también, déficits propioceptivos los cuales se evidencian o interfieren con las actividades diarias tales como: escritura, abotonarse las prendas de vestir, la deglución, y dificultades al caminar. Algunos pacientes pueden mejorar estos síntomas cuando se discontinúa el tratamiento con oxaliplatino.

Los siguientes eventos adversos han sido relacionados sobre la base de su importancia clínica.

Nota: La administración concomitante de 5-FU puede alterar la frecuencia con la cual ocurren los siguientes eventos adversos.

Estos eventos adversos necesitan atención médica:

Anemia: Piel pálida, dificultades respiratorias durante el ejercicio, sangrado raro o moretones, cansancio o debilidad raros. **Artralgias:** Dolor en las articulaciones, dolor o rigidez muscular, dificultades en la movilidad. **Dolor torácico. Tos persistente.** **Deshidratación:** Confusión, disminución de la frecuencia urinaria, vértigos, boca seca, desmayos, incremento en la frecuencia cardíaca, sensación corporal de poco peso, aumento en la frecuencia respiratoria, ojos hundidos, sed, cansancio o debilidad raros, piel arrugada. **Disnea:** Dificultad respiratoria. **Edema. Síndrome de manos y pies:** Ampollas, descamación, enrojecimiento, y/o edema de las palmas de las manos o en la planta de los pies, entumecimiento, dolor, picazón, o sensaciones raras en las palmas de las manos o en la planta de los pies. **Reacción en el sitio de inyección:** Sangrado, ampollas, sensación de quemadura, frialdad, decoloración de la piel, sensación de presión, urticaria, infección, inflamación, picazón, colgajos de piel, entumecimiento, dolor, rash, enrojecimiento, marcas de cicatrices, picazón, edema, piel frágil, sensación moderada de calor, ulceración. Estos eventos se incluyen también cuando ocurre extravasación de la droga. **Leucopenia o Neutropenia:** deposiciones negro alquitranadas, dolor torácico, temblores, tos, fiebre, micción difícil o a muy dolorosa, respiración entrecortada, dolor de garganta, heridas, úlceras, manchas blancas en la boca o sobre los labios , tumefacciones glandulares, sangrado raro o moretones, cansancio o debilidad raros. **Neuropatía:** Sensación anormal en la lengua, quemazón, sensación punzante, comezón o picazón en la piel, dificultad en articulación de las palabras, dificultades en la respiración, dificultades en la realización de actividades diarias tales como escribir, abrocharse la ropa, deglución o caminar, dificultades deglutorias, dolor ocular, espasmo mandibular, entumecimiento, sensaciones disminuidas, o dolor en las manos, pies, o alrededor de la boca o en la garganta, opresión en el tórax, sensación de pinchazos con alfileres y agujas, dolor en puñalada. Esta neuropatía se presenta en dos tipos: aguda, reversible, principalmente periférica, neuropatía sensorial o persistente (mayor de 14 días), principalmente periférica, neuropatía sensorial. **Estomatitis:** Dificultad en la deglución o inflamación de la boca. **Trombocitopenia:** Encías sangrantes, heces negro alquitranadas, sangre en la orina o en la materia fecal, sensación de pinchazos de alfiler o manchas rojas sobre la piel, sangrado raro, moretones. **Tromboembolismo:** Dolor torácico, ingle, o en las piernas, especialmente en pantorilla, dificultades respiratorias graves, dolor de cabeza repentino, palabra lentificada, respiración breve o entrecortada (falta de aliento) sin una causa que la explique, disminución súbita de la coordinación, debilidad o entumecimiento graves y súbitos en piernas y brazos, cambios en la visión.

Nota: La extravasación de la droga puede dar como resultado un dolor localizado en el sitio de puntura, e inflamación, los cuales pueden ser

graves y producir complicaciones, las cuales pueden incluir a la necrosis. **Incidencia Menos Frecuente:**

Reacciones Alérgicas: Tos, dificultades en la deglución, mareos o vértigos, aumento en el ritmo cardíaco, urticaria, picazón, edema o inflamación de los párpados o alrededor de los ojos, cara, labios o lengua, respiración breve, rash cutáneo, estreches torácica, cansancio o debilidad raras, jadeos. **Hipokalemia:** Convulsiones, disminución de la frecuencia urinaria, boca seca, latidos cardíacos rápidos o palpitaciones, incremento de la sed, pérdida del apetito, cambios del humor, dolor o calambres musculares, nauseas o vómitos, entumecimiento o picazón en manos y pies o en los labios, respiración breve (falta de aliento), cansancio o debilidad raros.

Incidencia Rara:

Fibrosis Pulmonar: Fiebre, respiración breve (falta de aliento), tos.

Incidencia No Determinada: Han sido observados durante la fase post-marketing su frecuencia estimada no ha sido aun determinada.

Shock anafiláctico: Tos, dificultad en la deglución, vértigos o mareos, latidos cardíacos rápidos, urticaria, picazón, edema o inflamación alrededor de los párpados, ojos, cara, y lengua, respiración breve (falta de aliento), rash cutáneo, estrechez torácica, debilidad o cansancio raro, jadeo. **Angioedema:** Urticaria extensa con edema sobre la cara, párpados, labios, lengua, garganta, manos, piernas, pies, órganos sexuales. **Colitis la cual incluye:** Calambres estomacales, sensibilidad abdominal, diarreas acuosas o sanguinolentas, fiebre. **Diarrea por Clostridium difficile:** Dolores o calambres abdominales intensos, sensibilidad abdominal, diarreas acuosas graves, la cuales pueden ser también sanguinolentas; fiebre. **Alteraciones en los pares craneales:** Debilidad de los músculos faciales. **Sordera – Disminución de la agudeza visual:** Disminución de la visión. **Diarrea grave – Disartria:** Dificultades en el lenguaje, palabra pesada o arrastrada, cambios en los modelos y ritmos del lenguaje. **Fasciculaciones:** Estrimamientos musculares visibles bajo la piel. **Síndrome Urémico Hemolítico:** evacuaciones intestinales negras o alquitranadas; hematuria, incremento o disminución de la frecuencia urinaria, manchas rojas sobre la piel; edema facial, también en dedos, pies, parte baja de las piernas, sangrado o moretones raros, cansancio o debilidad raros, color amarillento de los ojos o sobre la piel.

Enfermedad Venlo-Oclusiva Hepática: Distensión abdominal, dolor y sensación de plenitud localizados sobre el área abdominal superior derecha, aumento de peso, coloración amarilla de los ojos y piel. **Fiebre:** Dolor abdominal intenso, constipación importante, episodios de vómitos intensos, constipación intensa. **Anemia Hemolítica – Inmuno Alérgica:** Se manifiesta con dolores en espalda, piernas, o abdomen; encías sangrantes, escalofríos, orina oscura, dificultad respiratoria, fiebre, fatiga, edema corporal generalizado, dolor de cabeza, pérdida del apetito, nauseas o vómitos, hemorragias nasales, piel pálida, dolor de garganta, color amarillento en los ojos y la piel. **Trombocitopenia Inmuno-Alérgica:** Evacuaciones intestinales alquitranadas, o negras, encías sangrantes, sangre en la orina o en la materia fecal, manchas rojas sobre la piel, sangrado o moretones raros sobre la piel. **Obstrucción Intestinal:** Dolor abdominal, constipación intensa, nauseas o vómitos. **Signo de Lermite:** Sensación de shock eléctrico como con un movimiento hacia abajo de la espalda, dentro de las piernas continuando con un movimiento que hace doblar el cuello. **Pérdida de los reflejos tendinosos profundos, y acidosis metabólica:** Confusión, adormecimiento, temblores musculares, nauseas, movimientos respiratorios rápidos y profundos, inquietud, calambres estomacales, cansancio o debilidad raros. **Neuritis óptica:** Ceguera, ceguera con color amarillo –azul, visión borrosa. **Pancreatitis:** Distensión abdominal, escalofríos, constipación, orina oscura, latidos cardíacos rápidos o palpitaciones, fiebre, indigestión, pérdida del apetito, nauseas, dolor de estómago o abdominal posiblemente irradiado hacia la espalda, vómitos, color amarillo en los ojos o en la piel. **Alteraciones en el campo visual:** Visión borrosa, disminución o cambios en la visión.

Estos efectos adversos necesitaran atención médica solo si continúan o son molestos:

Dolor Abdominal – Pérdida de peso: Pérdida de apetito, pérdida de peso. **Dolor de espalda, constipación, diarrea, mareos, dispepsia:** Acidez o ardor de estómago, eructos, sensación agria, indigestión, discomfot estomacal, molestias o dolor. **Fatiga:** Cansancio o debilidad raros. **Fiebre,**

dolor de cabeza, insomnio: Insomnio, problemas para conciliar el sueño, incapacidad para dormir. **Nauseas, Rinitis:** Problemas de ventilación nasal, mucosidad nasal, estornudos. **Rigidez:** Sensación rara de estreñecimiento por frío. **Infección respiratoria alta:** Congestión en los oídos, congestión nasal, escalofríos, tos, fiebre, estornudos, o dolor de garganta, dolores corporales u otros tipos de dolor, dolor de cabeza, pérdida de la voz, mucosidad nasal, cansancio o debilidad raro, dificultad respiratoria. **Vómitos.**

Incidencia menos frecuente:

Disuria: Dificultad o dolor al orinar, sensación quemante al orinar.

Epistaxis: Hemorragias nasales. **Flatulencia:** Distensión abdominal, sensación de plenitud abdominal, exceso de aire o de gas en el estómago o en el intestino, sensación de gases pasando por el tracto gastrointestinal. **Acaloramientos:** Sensación moderada de calor en la cara, enrojecimiento facial, en cuello, brazos, y ocasionalmente en la parte superior del tórax. **Reflujo gástrico-esofágico:** Sensación agria, vómitos. **Hipo, lagrimeo anormal:** Lagrimeo de los ojos. **Mucositis:** Labios agrietados, diarrea, dificultad en la deglución, heridas, úlceras, o manchas blancas sobre los labios, lengua o dentro de la boca. **Edemas Periféricos:** Localizados en la cara, brazos, manos, parte baja de las piernas, o de de los pies, aumento rápido de peso corporal, picazón raro en la manos o en los pies, aumento o disminución de peso corporal.

Faringitis: Dolor corporal, u otros tipos de dolor, congestión, tos, sequedad o sensación amarga en la garganta, fiebre, ronquera, mucosidad nasal, dolor, inflamación de las glándulas del cuello, problemas con la deglución, cambios en la vos. **Rash, alteraciones en el gusto:** Cambios en el gusto, sensaciones desagradables, o raros en el gusto.

Estos eventos adversos no necesitan atención médica:

Incidencia menos frecuente:

Alopecia: Pérdida del cabello, o adelgazamiento del mismo.

INFORMACION GENERAL SOBRE LA DOSIS

El oxaliplatino debe ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado con experiencia en el uso de agentes quimioterápicos. Un adecuado manejo del tratamiento y sus complicaciones es posible solamente cuando se dispone de los medios para realizar los mismos, y estos están rápidamente disponibles. La administración del oxaplatino no requiere prehidratación.

Se podrá administrar una premedicación con antieméticos, incluyendo bloqueadores 5-HT3 con o sin dexametasona, se recomienda utilizar este esquema antes de administrar el tratamiento con oxaliplatino.

La extravasación durante la administración de esta droga puede ocasionar dolor e inflamación en el sitio de inyección la cual puede ser grave y conducir a complicaciones, incluyendo la necrosis.

La guía de infusión del oxaliplatino debe ser llenada (lavada), con Dextrosa 5% para inyección, previamente a la administración de alguna medicación concomitante.

Dieta/Nutrición: El uso de hielo, bebidas frías y la exposición de la piel a objetos fríos debe ser evitada durante la infusión con oxaliplatino, esto se debe a que la temperatura fría puede exacerbar los síntomas neurológicos agudos.

Consideraciones sobre la seguridad en el manejo de esta medicación: A continuación se detallan los cuidados que deberán implementarse para la manipulación, y la preparación de las soluciones de infusión que contengan oxaliplatino, las mismas deberán incluir:

1. Uso de guantes quirúrgicos durante la manipulación y la preparación de la solución de infusión que contenga dicha medicación.
2. El lavado inmediato con abundantes agua y jabón si la solución de oxaliplatino tomase contacto con la piel del operador.
3. Si la solución de oxaliplatino tomase contacto con las membranas mucosas del operador estas deberán ser lavadas con abundante agua.

Aunque se dispone de información limitada, se incrementa la evidencia concerniente al personal que se halla involucrado en la preparación y administración de soluciones parenterales de antineoplásicos, estas personas se hallan expuestas a algún riesgo debido al potencial mutagénico, teratogénico y/o carcinogénico de estos agentes, sin embargo el riesgo que involucran las tareas con los mismos es

actualmente desconocido.
El Panel Asesor de la USP recomienda ciertas precauciones en la manipulación, preparación y descarte del material utilizado en la administración de este tipo de medicación. Las precauciones que han sido sugeridas incluyen los siguientes ítems:
-El uso de un gabinete de contención biológico durante la reconstitución y dilución de soluciones parenterales y el uso guantes quirúrgicos descartables y máscaras.
-El uso de una técnica apropiada para evitar la contaminación con la medicación en el área de trabajo, y del operador cuando realiza la transferencia entre contenedores (esto deberá incluir un entrenamiento apropiado del personal en dicha técnica).

-Tomar precauciones adecuadas para descartar agujas, jeringas, viales, ampollas y medicación no usada en un contenedor adecuado provisto para tal fin.
Un importante número de centros médicos han desarrollado guías detalladas para la manipulación de agentes antineoplásicos.

Quimioterapia Combinada: El oxaliplatino es utilizado como parte de un régimen de tratamiento el cual incluye también al 5-FU/LV como drogas integrantes de este esquema de tratamiento.
Como resultado de esta combinación de citostáticos la incidencia y/o severidad de eventos adversos puede estar alterada por el uso de 5-FU/LV, como partes integrantes de dicho régimen.

Tratamiento de los Eventos Adversos:
En pacientes que padezcan reacciones anafilácticas al oxaliplatino, se podrán utilizar epinefrina, corticosteroides, y antihistamínicos los cuales ha sido empleados para aliviar los síntomas.

En aquellos pacientes que padezcan eventos neurosensoriales grado III la discontinuidad de la terapia deberá ser considerada. El régimen de infusión con 5-FU/LV no deberá ser alterado.
La prolongación del tiempo de infusión de oxaliplatino de 2 a 6 horas disminuye la concentración máxima (Cmax) en aproximadamente un 32% y esto puede ayudar a mitigar las toxicidades agudas. El tiempo de infusión de 5-FU/LV no necesita ser cambiado.

Formas de Dosificación Parenteral:
Carcinoma de Colon Estadio III: El esquema de dosificación recomendado para el oxaliplatino el cual deberá ser administrado cada dos semanas durante un total de 12 ciclos (6 meses), es el siguiente:
Día 1: Oxaliplatino 85 mg/m² IV, diluido en 250 a 500 ml en una Solución Dextrosa 5% en agua y Leucovorina 200 mg/m² diluida en una Solución de Dextrosa 5% en agua ambas soluciones deberán ser administradas durante 120 minutos al mismo tiempo pero en bolsas separadas utilizando una guía de administración en Y, seguidamente se administrarán 400 mg/m² de 5-FU en bolo IV durante 2 a 4 minutos, y luego se administrarán 600 mg/m² de 5-FU diluidos en 500 ml de Solución Dextrosa 5% en agua los cuales se administrarán durante 22 hs, mediante una infusión continua.

Día 2: Leucovorina IV 200 mg/m² diluida en una Solución de Dextrosa 5% en agua administrada durante 120 minutos, a continuación se administrarán 400 mg/m² de 5-FU en bolo IV durante 2 a 4 minutos, seguidamente se administrarán 600 mg/m² de 5-FU diluidos en 500 ml de Solución Dextrosa 5% en agua los cuales se administrarán durante 22 hs, mediante una infusión continua.

Día 3: Leucovorina IV 200 mg/m² diluida en una Solución de Dextrosa 5% en agua administrada durante 120 minutos, a continuación se administrarán 400 mg/m² de 5-FU en bolo IV durante 2 a 4 minutos, seguidamente se administrarán 600 mg/m² de 5-FU diluidos en 500 ml de Solución Dextrosa 5% en agua los cuales se administrarán durante 22 hs, mediante una infusión continua.

Día 4: Leucovorina IV 200 mg/m² diluida en una Solución de Dextrosa 5% en agua administrada durante 120 minutos, a continuación se administrarán 400 mg/m² de 5-FU en bolo IV durante 2 a 4 minutos, seguidamente se administrarán 600 mg/m² de 5-FU diluidos en 500 ml de Solución Dextrosa 5% en agua los cuales se administrarán durante 22 hs, mediante una infusión continua.

Nota: Los pacientes que padezcan eventos neurosensoriales persistentes Grado II los cuales no se resuelvan, una reducción en la dosis de oxaliplatino 75mg/m² deberá ser considerada. La parte del régimen que involucra al 5-FU/LV no necesitará ser alterado. Los pacientes que padezcan eventos neurosensoriales Grado III, la discontinuación de la terapia deberá ser considerada.

Los pacientes que se hallen siguiendo una recuperación de una toxicidad gastrointestinal Grado 3-4 (a pesar de haber recibido un tratamiento profiláctico), o que hayan padecido una toxicidad hematológica grado 3-4, se deberá efectuar una reducción en la dosis de oxaliplatino a 75 mg/m², a 300 mg/m² la dosis en bolo de 5-FU y a 500 mg/m² de 5-FU en la infusión continua durante 22 hs. La dosis siguiente deberá ser postergada hasta que los recuentos de neutrófilos alcancen valores de $\geq 1.5 \times 10^3$ por L y plaquetas $\geq 75 \times 10^3$ por L.

Carcinoma Colorectal Avanzado: El régimen de tratamiento se

administrará de acuerdo al siguiente esquema el cual se administrará cada dos semanas:

Día 1: Oxaliplatino IV 85 mg/m² diluido en 250 a 500 ml en una Solución Dextrosa 5% en agua y Leucovorina 200 mg/m² diluida en una Solución de Dextrosa 5% en agua ambas soluciones deberán ser administradas durante 120 minutos al mismo tiempo pero en bolsas separadas utilizando una guía de administración en Y, seguidamente se administrarán 400 mg/m² de 5-FU en bolo IV durante 2 a 4 minutos, y luego se administrarán 600 mg/m² de 5-FU diluidos en 500 ml de Solución Dextrosa 5% en agua los cuales se administrarán durante 22 hs, mediante una infusión continua.

Día 2: Leucovorina IV 200 mg/m² diluida en una Solución de Dextrosa 5% en agua administrada durante 120 minutos, a continuación se administrarán 400 mg/m² de 5-FU en bolo IV durante 2 a 4 minutos, seguidamente se administrarán 600 mg/m² de 5-FU diluidos en 500 ml de Solución Dextrosa 5% en agua los cuales se administrarán durante 22 hs, mediante una infusión continua.

Nota: Los pacientes que padezcan eventos neurosensoriales persistentes Grado II los cuales no se resuelvan, una reducción en la dosis de oxaliplatino a 65mg/m² deberá ser considerada. La parte del régimen que involucra al 5-FU/LV no necesitará ser alterado. Los pacientes que se hallen siguiendo una recuperación de una toxicidad gastrointestinal Grado 3-4 (a pesar de haber recibido un tratamiento profiláctico), o que hayan padecido una toxicidad hematológica grado 3-4, se deberá efectuar una reducción en la dosis de oxaliplatino a 65 mg/m² a 300 mg/m² (20%), la dosis en bolo de 5-FU y a 500 mg/m² de 5-FU en la infusión continua durante 22 hs. La dosis siguiente deberá ser postergada hasta que los recuentos de neutrófilos alcancen valores de $\geq 1.5 \times 10^3$ por L y plaquetas $\geq 75 \times 10^3$ por L.

Otros esquemas de dosificación:
Monoquimioterapia o Terapia Combinada: Podrá utilizarse una dosis de 130 mg/m² de oxaliplatino, la cual podrá repetirse cada 3 semanas siempre y cuando no se presenten signos o síntomas de toxicidad importante.
Dosis usual Pediátrica: No ha sido establecida.
Dosis Usual Geriátrica: Ver dosis del adulto.

Preparación de la Solución: LA DILUCION FINAL OXALIPLATINO NUNCA DEBERA SER REALIZADA CON UNA SOLUCION DE CLORURO DE SODIO U OTRAS SOLUCIONES QUE CONTENGAN CLORUROS.
Preparación de la dosis parenteral:
Goxryal 50 mg: Adicionar 10 a 20 ml de agua para inyección o solución dextrosa 5%, para obtener una concentración de 2,5 -5,0 mg/ml de oxaliplatino.

Goxryal 100 mg: Adicionar 20 a 40 ml de agua para inyección o solución de dextrosa 5% para obtener una concentración de 2,5 – 5,0 ml de oxaliplatino.

Estabilidad: La solución reconstituida podrá ser guardada durante 24 a 48 hs en su vial original a una temperatura de entre 2° C a 8° C. Debido a que dicha solución no contiene preservantes bacteriostáticos se recomienda su uso dentro de la 8 hs.

Dilución para su administración por perfusión: La solución reconstituida deberá ser diluida con 250 o 500 ml de Solución de Dextrosa 5%, y debe administrarse por infusión intravenosa. Antes de la administración, la solución deberá ser inspeccionada por la presencia de partículas extrañas. La solución para perfusión podrá ser guardada durante 6 horas a temperatura ambiente (entre 20°C a 25°C) o hasta 24 hs entre 2° C a 8° C.

Incompatibilidades: El oxaliplatino es incompatible en solución con medicaciones o medios alcalinos tales como una solución básica de 5-FU, y no debe ser mezclada con esta medicación ni administrado en forma simultánea a través de la misma guía de infusión.

La guía de infusión deberá ser llenada "para ser lavada" con Solución Dextrosa 5% antes de administrar otra medicación concomitante.

No deberán usarse agujas o sets de administración intravenosa que contengan aluminio ya que el oxaliplatino podría formar contacto con algunas de estas partes al preparar la mezcla de la droga. Esto se debe a que ha sido reportado que el aluminio causa degradación de los compuestos del platino.

Información Auxiliar:

Precaución: Agente quimioterápico manéjese y deséchese adecuadamente. No congelar. Proteger de la luz.

Monitoreo de los Pacientes: Se recomienda realizar los siguientes controles clínicos y de laboratorio antes de cada ciclo de tratamiento con oxaliplatino:

Tests de Laboratorio:

Alanina aminotransferasa ALT (SGPT), Aspartato aminotransferasa AST (SGOT), Bilirrubina sérica, Creatinina sérica, Hemoglobina, Recuentos plaquetarios, Hemograma con recuento y fórmula.
Se recomienda un monitoreo standard antes de cada ciclo con oxaliplatino, los pacientes deberán ser monitoreados para ver si presentan bajos recuentos celulares sanguíneos, también deberán ser informados los episodios febriles, diarreas persistentes, o cualquier evidencia clínica de infección.

Neuropatía – Neurotoxicidad: Los pacientes deberán ser evaluados para determinar si presentan síntomas de neuropatía o de neurotoxicidad antes y después de cada ciclo de quimioterapia con oxaliplatino.

Toxicidad Pulmonar: Los pacientes deberán ser controlados cuando presenten síntomas respiratorios tales como: tos no productiva, disnea, crepitantes, o infiltrados pulmonares evidenciados por radiología. El tratamiento con oxaliplatino deberá ser discontinuado cuando se evidencie una enfermedad pulmonar intersticial, o una fibrosis pulmonar.

SOBREDOSIFICACION: No se conoce ningún antídoto específico para esta medicación. Los eventos adversos que se mencionan a continuación han sido seleccionados en base a su potencial importancia clínica, luego de una sobredosis de oxaliplatino.

Dolor torácico, bradycardia: Dolor o discomfort torácico, vértigos, mareos o desvanecimientos, sensación de caída, falta de aliento, latidos cardíacos lentos o irregulares, cansancio raro. **Diarrea, Disnea:** Dificultad respiratoria. **Disestesias:** Falta de sensaciones. **Mielosupresión:** Materia fecal negra o alquitranada, hematuria, o en la materia fecal, tos o roncus, dificultades urinarias, fiebre o escalofríos, dolor en la parte inferior de la espalda o mucho dolor en un lado de la misma, manchas rojas sobre la piel, sangrado o moretones raros. **Neurotoxicidad:** Agitación, coma, confusión, desorientación, vértigos o mareos, movimientos rápidos, rítmicos e involuntarios de los ojos; pérdida de la coordinación, letargia, tics musculares, parálisis, debilidad severa, convulsiones, dificultades en el lenguaje palabra arrastrada, temblores. **Parestesias:** Sensación de quemazón, comezón o picazón en la piel, sensación punzante.

Insuficiencia respiratoria, Trombocitopenia: Materia fecal negra o alquitranada, encías sangrantes, sangre en orina y materia fecal, sangrado o moretones raros. **Vómitos profusos, Ronquidos.**

Tratamiento específico de la sobredosificación: No se conoce un antídoto específico para el oxaliplatino. Se recomienda seguir estrictamente las instrucciones para su administración especificadas en el prospecto del producto.

Tratamientos de Soporte: Los pacientes que hayan recibido una sobredosis podrán ser tratados con medidas de soporte tales como: hidratación, soporte hidroelectrolítico, y transfusiones de plaquetas. Aquellos pacientes en los cuales se sospeche una sobredosificación intencional deberán ser derivados a una consulta psiquiátrica.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Descripción: El oxaliplatino pertenece a un grupo de medicinas llamadas antineoplásicas. Este medicamento es usado para el tratamiento del cáncer de colon y recto.

Esta medicación es usualmente utilizada acompañada o combinada con otros medicamentos para el tratamiento del cáncer.

El oxaliplatino interfiere con el crecimiento de las células cancerosas, las cuales son eventualmente destruidas.

Este medicamento también interfiere o afecta el crecimiento de las células normales, lo cual posibilita a que otros efectos no deseados también puedan ocurrir. Algunos de estos efectos pueden ser serios y deberán ser informados por Ud. a su médico tratante.

Otros de estos efectos pueden no ser serios pero pueden causarle preocupación. Algunos de los mismos pueden ocurrir luego de que el tratamiento con oxaliplatino haya sido finalizado.

Ud. deberá asegurarse de haber discutido con su médico tratante acerca de las posibles reacciones colaterales que produce este medicamento, como así también el beneficio que este medicamento puede hacer en el tratamiento de su enfermedad.

Antes de Usar este Medicamento: Antes de usar este medicamento se deberá evaluar el riesgo que implica su uso versus el beneficio que la misma puede hacer para el tratamiento de su enfermedad.

Esta es una decisión que debe ser tomada entre Ud. y su médico tratante. Los siguientes puntos que se enumeran a continuación deberán ser tomados en cuenta antes de iniciar el tratamiento con oxaliplatino:

Alergias: Ud. deberá informarle a su médico tratante si tiene o ha tenido alguna reacción rara o alérgica al oxaliplatino o a otros medicamentos o compuestos que contengan platino Ej. Cisplatino o carboplatino. También su médico tratante deberá ser informado si Ud. tiene antecedentes de alergia a otras sustancias tales como: comida, conservantes o tinturas para el cabello u de otro tipo.

Embarazo: el oxaliplatino no ha sido estudiado en mujeres embarazadas: Sin embargo estudios realizados en animales han demostrado que esta medicación causa abortos, disminución de peso, o muerte fetal. Asegurese de haber conversado con su médico tratante antes de recibir un tratamiento con esta medicación. Coméntele a su médico tratante si Ud. piensa que puede quedar embarazada mientras está recibiendo un tratamiento con oxaliplatino.

Lactancia: Actualmente no se conoce el mecanismo a través del cual esta droga pasa dentro de la leche materna. Hable con su médico tratante si Ud. amamantando a su bebe o si intenta amamantarlo mientras está siendo tratado con oxaliplatino. Debido a que el oxaliplatino puede causar serios efectos colaterales en el lactante se recomienda no amamantar al bebe mientras este siendo tratada con esta medicación.

Niños: No se han realizado estudios en niños con esta medicación, los mismos han sido realizados solo en pacientes adultos, por lo tanto no se dispone de información específica comparativa sobre el uso de esta droga en niños y en grupos de pacientes de otras edades.

Adultos Mayores: Esta medicación puede incrementar la posibilidad de producir ciertos efectos colaterales tales como diarrea y vértigos o mareos si Ud. tiene 65 o más años de edad.

Otros Medicamentos: Ciertos medicamentos no deben ser administrados en forma concomitante, en otros casos dos medicamentos diferentes pueden ser usados en forma concomitante, si pueden producir una interacción medicamentosa beneficiosa para el paciente, en estos casos puede necesitarse un cambio o ajuste en la dosis de los mismos, u otras precauciones, las cuales deben ser realizadas o indicadas por su médico tratante. Por estas razones es especialmente importante que su médico tratante conozca si Ud. esta tomando otro tipo de medicamentos mientras está siendo tratado con oxaliplatino.

Otros Problemas Médicos: La existencia de otros problemas médicos pueden afectar el uso del oxaliplatino. Ud. debe asegurarse de informar a su médico tratante sobre los problemas en su salud que podrían ser afectados por el uso de oxaliplatino especialmente:

Enfermedades renales: Los efectos del oxaliplatino pueden verse incrementados debido a que cuando existen las mismas la droga es eliminada más lentamente del cuerpo de este tipo de pacientes.

Uso adecuado de esta Medicación:
Dosificación: Esta medicación puede causar náuseas y vómitos. Sin embargo es muy importante que usted continúe recibiendo esta medicación aunque Ud. comience a sentirse enfermo o a no sentirse bien. Hay otros medicamentos que pueden administrarse para ayudarlo a controlar sus episodios de náuseas y vómitos. Consulte con su médico tratante sobre otras maneras o formas de disminuir estos efectos.

La dosis de oxaliplatino es diferente para cada paciente. La dosis utilizada en cada paciente puede depender de varios factores. Debido a que este medicamento puede causar efectos colaterales muy serios su médico tratante deberá determinar cuidadosamente cada dosis y efectuar los cambios o ajustes necesarios en la misma.

Si Ud. tiene alguna duda o pregunta acerca de su dosis pregúntele a su médico tratante.

Precauciones que deben adoptarse mientras esta recibiendo esta medicación: Es muy importante que su médico tratante controle en progreso de su tratamiento mediante visitas regulares, mediante las cuales el podrá valorar si esta medicación está ejerciendo adecuadamente sus efectos y controlar además sus efectos adversos.

Mientras Ud. está siendo tratado con oxaliplatino y hasta que Ud. haya finalizado su tratamiento con esta medicación no deberá recibir ninguna inmunización (vacunas) sin que esto haya sido aprobado por su médico de cabecera. El oxaliplatino puede disminuir su resistencia corporal y es probable que Ud. pueda adquirir la infección que pensaba prevenir.

Otra información adicional para tener en cuenta es que las personas que se hallen conviviendo con Ud. en su hogar no deberán recibir la vacuna oral contra la polio debido a la posibilidad de contagiarse este virus a Ud., también deberá evitar el contacto con personas que hayan recibido la vacuna oral del virus polio dentro de los últimos meses. No comparta ambientes cerrados, ni este en un cuarto con ellos durante períodos de tiempo prolongados. Si Ud. no desea tomar este tipo de precauciones deberá evitar la posibilidad de usar una mascarilla facial la cual cubra su nariz y boca.

El oxaliplatino puede disminuir también en forma temporal la número de glóbulos blancos en su sangre, incrementado las posibilidades de contraer alguna infección. También puede disminuir el número de plaquetas presentes en su sangre, las cuales son necesarias para la coagulación sanguínea. Si esto ocurre Ud. deberá adoptar ciertas precauciones especialmente cuando sus recuentos sanguíneos son bajos, esto se deberá hacer a los fines de prevenir o reducir el riesgo de infecciones o de sangrado.

-Ud. deberá evitar todo tipo de contacto con personas que padezcan infecciones, avise inmediatamente a su médico tratante si Ud. piensa que ha contraído una infección o tiene fiebre, escalofríos, tos o carraspera o ronquera, dolor bajo en la espalda o en un costado, dificultades urinarias o diarrea persistente.

-Consulte inmediatamente con su médico tratante si Ud. tiene vómitos persistentes, diarrea, deshidratación, tos o dificultad respiratoria.

-Consulte inmediatamente con su médico tratante si Ud. padece un sangrado o hemorragias o moretones raros, evacuaciones intestinales color negro o de aspecto alquitranado, sangre en la orina o en la materia fecal, manchas rojas sobre su piel.

-Consulte inmediatamente con su médico tratante si Ud. padece un enrojecimiento, dolor o tumefacción en la zona en donde recibió su tratamiento con oxaliplatino.

-Evite las bebidas frías y el uso de cubos de hielo en sus bebidas.

-Evite las bajas temperaturas y los objetos fríos. Cubra su piel si debe permanecer expuesto a bajas temperaturas. No coloque bolsas de hielo o hielo sobre su cuerpo. No respire profundamente cuando esté expuesto al aire frío. No saque cosas del freezer o del refrigerador sin usar guantes.

No use el aire acondicionado de su casa o de su auto en los niveles más altos cuando el tiempo sea caluroso.

-Sea cuidadoso cuando use cepillos dentales, hilo dental o escarbadientes. Su médico tratante o su enfermera pueden indicarle o recomendarle otras formas de limpiar sus dientes y encías.

-No se toque los ojos, o dentro de su nariz a menos que se halla lavado previamente sus manos y mientras tanto no toque nada más.

-Sea cuidadoso para no cortarse cuando utilice objetos filosos tales como maquinillas de afeitar, alicates para cortarse las uñas de las manos o de los pies.

-Evite los deportes de contacto u otras situaciones donde puedan ocurrir hematomas o heridas.

Efectos Adversos de esta Medicación: No necesariamente estos efectos pueden ocurrir, pero es esperable que cualquier mediación pueda causar

efectos colaterales. Aunque no todos estos efectos colaterales puedan ocurrir, si ellos ocurren puede ser necesaria la atención médica.

Más Comunes: Sensación anormal en la lengua, materia fecal negra o alquitranada, encías sangrantes, sangre en la orina o en la materia fecal, ampollas, descamación, enrojecimiento, y/o tumefacción en las palmas de la manos y en la planta de los pies, quemazón, picazón, comezón, hormigueo en la piel, dolor torácico, confusión, tos, disminución de la sensibilidad, o dolor en las manos, pies y alrededor de la boca o en la garganta; disminución de la frecuencia urinaria, dificultades respiratorias, dificultades en la articulación de las palabras, dificultad en los movimientos, dificultades para realizar las actividades diarias tales como escribir, abotonarse la ropa o caminar. Dificultad para la deglución, vértigos o mareos, boca seca, dolor ocular, palidez, fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca, espasmo de mandíbula, mareos, dolor o rigidez muscular, entumecimiento, dolor, hormigueo o sensaciones raras en las palmas de la manos o en la planta de los pies, dolor en tórax, ingle, o piernas, dolores articulares, mucho dolor o dificultad al orinar, piel pálida, manchas rojas marcadas sobre la piel, respiración acelerada, sensación de pinchazos de alfileres o agujas, dolor de cabeza súbito, falta de aliento, palabra arrastrada, dolor de garganta, irritación, úlceras, o manchas blancas sobre los labios, dolor punzante, pérdida súbita de la coordinación, debilidad o entumecimiento súbitos y graves en brazos y piernas, falta de aliento súbito e inexplicable, ojos hundidos, edema o inflamación de la boca, inflamación glandular, sed, dificultad respiratoria con fatiga, sangrado o moretones raros, debilidad o cansancio raro, cambios en la visión, piel arrugada.

Menos comunes: Convulsiones, latidos cardíacos rápidos, urticaria, incremento de la sed, latidos cardíacos irregulares, picazón, cambios de humor, náuseas o vómitos, entumecimiento o picazón en las manos, pies, o labios, hinchazón o tumefacción de los párpados o alrededor de los ojos, cara, labios o lengua, rash cutáneo, opresión en tórax, ronquidos.

Incidencia Desconocida: Dolor de espalda, estómago, o en las piernas; ceguera, distensión abdominal, ceguera color azul-amarilla, visión borrosa, cambios en los modelos y ritmos del lenguaje, orinas oscuras, sordera, disminución de la visión, respiración profunda, adormecimiento, sensación de shock eléctrico que se mueve hacia la zona baja de la espalda y dentro de las piernas siguiendo a un movimiento que dobla el cuello; fatiga, edema corporal generalizado, aumento de la frecuencia urinaria, urticaria que se extiende y provoca edema en la cara, los párpados, los labios, lengua, garganta, manos, pies, órganos sexuales, pérdida de los reflejos tendinosos (tendones) profundos, temblores musculares, dolor y distensión abdominal localizados en la zona superior derecha del abdomen, inquietud, constipación severa, diarrea severa, sangrado nasal severo, calambres o dolores abdominales severos, vómitos severos, edema facial, dedos, pies, o en la parte baja de las piernas; problemas en el habla, tirones musculares visibles bajo la piel; debilidad de los músculos de la cara; aumento de peso; ojos o piel amarilla.

Síntomas por Sobredosis:
Usted deberá comunicarse en forma inmediata con un Sistema de Emergencias Médicas si algunos de los siguientes síntomas ocurriesen por una sobredosis de oxaliplatino:

Agitación, materia fecal color negro o alquitranada, encías sangrantes, sangre en la orina o en la materia fecal; sensación de quemazón, sensaciones punzantes, comezón, picazón sobre la piel del paciente, dolor torácico o discomfort, coma, confusión, mareos o desmayos; tos o ronquera; diarrea, dificultades urinarias; desorientación; fiebre o escalofríos; movimientos rápidos, rítmicos e involuntarios de los ojos; falta de coordinación, falta de sensación; letargia, delirios, dolor localizado en la parte baja o en un lado de la espalda, tironeamientos musculares, parálisis, mancha roja sobre la piel; insuficiencia respiratoria, convulsiones, debilidad severa, falta de aliento, latidos cardíacos lentos o irregulares, lenguaje dificultoso o palabra arrastrada, temblores, cansancio raro, sangrado o moretones raros, vómitos profusos, jadeos.

Otros efectos colaterales que ocurren comúnmente y que normalmente no necesitan atención médica. Estos pueden irse de acuerdo a como su cuerpo se ajuste o adapte a esta medicación. Sin embargo Ud. deberá

consultar con su médico tratante si los mismos continúan o son molestos.

Más comunes: Dolor abdominal, acidez o ardor estomacal, dolor de espalda, eructos, dolores corporales, diarrea, congestión en oídos, sensación rara de estremecimiento por frío, dolor de cabeza, indigestión, pérdida del apetito, pérdida de la voz, congestión nasal, náuseas, mucosidad nasal, insomnio, estornudos, dolor de garganta, malestar, alteraciones o dolor estomacal, dificultad respiratoria nasal, problemas para dormir, incapacidad para conciliar el sueño, pérdida de peso.

Menos comunes: Alteraciones desagradables, raras, en el gusto; sensación de plenitud o hinchazón en la cara, manos, brazos, parte baja de las piernas, o de los pies, sangrado nasal, sensación quemante al orinar, labios agrietados, congestión, sequedad, o inflamación de garganta, exceso de aire o gas en el estómago o en los intestinos, sensación moderada de calor, ronquera, sensación de pasaje de gases, aumento rápido de peso, enrojecimiento de la cara, cuello, brazos, y ocasionalmente la parte superior del tórax, inflamación o dolor en las glándulas del cuello, picazón en las manos o en los pies, problemas en la deglución, lagrimeo raro de los ojos, cambios en la voz, vómitos.

Otros efectos colaterales que ocurren comúnmente y que normalmente no necesitan atención médica. Estos pueden irse de acuerdo a como su cuerpo se ajuste o adapte a esta medicación. Su médico tratante puede informarle cuales son las formas más adecuadas o para reducir algunos de estos efectos colaterales.

Sin embargo Ud. deberá consultar con su médico tratante si los mismos continúan o son molestos o si Ud. tiene alguna duda o pregunta acerca de los mismos.

Menos Comunes:
Pérdida del cabello, adelgazamiento o debilidad del cabello.

Otros efectos colaterales los cuales no han sido mencionados en este listado pueden aparecer también ocurrir en algunos pacientes. Si usted padece algún otro tipo de efectos colaterales, no dude en consultar con su médico tratante.

Esta medicación se administrará solo bajo prescripción médica y no podrá repetirse sin una nueva receta médica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS Teléfonos (011) 4654-6648/4658-7777.
HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIERREZ Teléfonos (011) 4962-6666/2247.

PRESENTACION:
Goxryal 50 mg x 1 frasco ampolla.
Goxryal 100 mg x 1 frasco ampolla.

Conservar por debajo de 25°C, protegido de la luz.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.363.

Directora Técnica: Dra. Marisa Iris Mutura. Farmacéutica y Doctora en Química.
Elaborado por **ERIOCHEM S.A.**, ruta 12 km 452 (3107), Colonia Avellaneda, Departamento de Paraná, Entre Ríos, República Argentina.

Versión: Noviembre de 2007.

MST-PR-4010-01

 **ERIOCHEM**