

CISPLATINO MICROSULES

CISPLATINO

Inyectable liofilizado 10, 25 y 50 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Composición: cada frasco-ampolla contiene:

Cisplatino Microsules 10 mg	Cisplatino Microsules 25 mg	Cisplatino Microsules 50 mg
Cisplatino 10 mg	Cisplatino 25 mg	Cisplatino 50 mg
Manitol 100 mg	Manitol 250 mg	Manitol 500 mg
Cloruro de sodio 90 mg	Cloruro de sodio 225 mg	Cloruro de sodio 450 mg
Ácido cítrico c.s.p. pH 4,0	Ácido cítrico c.s.p. pH 4,0	Ácido cítrico c.s.p. pH 4,0

Acción terapéutica: Citostático.

Indicaciones

Carcinomas de vejiga, ovárico, testicular, cervical y de pulmón. Osteosarcoma en niños.

Acción farmacológica

Su acción principal es la de un antineoplásico alquilante bifuncional, es decir, interfiere con la función del ADN y, en menor proporción, sobre el ARN. Actúa también sobre el sistema inmune del huésped.

Farmacocinética

Se metaboliza por una rápida conversión no enzimática a metabolitos inactivos. Se elimina por vía renal, puede detectarse en los tejidos durante 4 meses o más después de la administración.

Posología habitual y modo de uso

Las dosis y el control posterior del paciente

deben quedar a cargo del médico especializado, adecuándose a la enfermedad, combinación de drogas y estado del paciente.

Dosis media usual: 20 mg/m² en inyección única. El tratamiento puede repetirse cada 3 o 4 semanas.

Cáncer de testículo avanzado: 20 mg/m²/día durante 5 días cada 4 semanas.

Cáncer de ovario avanzado: 100 mg/m² cada 4 semanas o 75-100 mg/m² cada 4 semanas asociado a ciclofosfamida.

Cáncer de vejiga avanzado: 50-70 mg/m² cada 3-4 semanas. En pacientes pretratados (radio y/o quimioterapia previas): 50 mg/m² cada 4 semanas.

Se recomienda una hidratación parenteral (1-2 litros i.v.), 8 a 12 horas antes de la administración de **Cisplatino**. Se debe mantener una hidratación adecuada durante las 24 horas siguientes y aumentar la diuresis mediante el uso de manitol.

Dosis máxima para una sola inyección: 120 mg/m².

Instrucciones para su preparación

Para administrar, diluir el contenido del frasco-ampolla en 10, 25 o 50 ml de agua destilada esterilizada, de modo que cada ml de solución contenga 1 mg de droga.

Infundir sólo por vía intravenosa, durante un período de 6 a 8 horas, protegiendo la solución del contacto con la luz. No usar catéteres intravenosos que contengan aluminio pues el **Cisplatino** precipita y disminuye su potencia.

Una vez reconstituido el liofilizado se mantiene estable durante 20 horas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la droga.

Varicela existente o reciente. Herpes Zoster.

La relación riesgo-beneficio se evaluará en presencia de: depresión de la médula ósea, antecedentes de gota, defectos en la función auditiva, insuficiencia renal, y en pacientes sometidos a tratamientos previos con fármacos citotóxicos y radioterapia.

Advertencias

Se debe realizar un control hematológico semanal con eventual ajuste de la dosis.

Se debe controlar periódicamente la función hepática y renal.

Controlar la función auditiva, ya que su disminución es signo de toxicidad.

Se debe alertar al médico ante la presencia de infección, aparición de herpes Zoster o exposición a persona con varicela.

Evitar las inmunizaciones, salvo las permitidas por el médico. Los contactos familiares deben evitar la inmunización con vacuna Sabin oral.

Evitar el contacto con personas que estén cursando infecciones bacterianas o virales sobre todo cuando los recuentos sanguíneos son bajos.

Alertar al médico ante cualquier manifestación de hemorragia (gingivitis hemorrágica, ptequias, hematuria, melena).

Ocasionalmente ocurren reacciones alérgicas que requieren el tratamiento habitual.

La terapia con **Cisplatino** debe interrumpirse ante el primer signo de neuropatía periférica, la que puede ser irreversible.

Puede producir supresión gonadal causando amenorrea o azoospermia, en general relacionadas con la dosis y duración del tratamiento. Puede producir nefrotoxicidad acumulativa, la cual es potenciada por antibióticos aminoglucósidos; se debe controlar el clearance de creatinina, el BUN, y los niveles de sodio, potasio, magnesio y calcio antes y después de cada dosificación.

Si la droga es usada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante la terapia, ésta debe ser puesta en aviso sobre el potencial daño para el feto. Las pacientes deben evitar quedar embarazadas.

El desarrollo de leucemia aguda en ratas coincide con el uso de **Cisplatino**, pero fue raramente reportado en humanos.

También se recomienda determinar la capacidad audiométrica antes y después de cada dosificación.

Precauciones

Quando se administra con terapéutica inmunosupresora debe planearse con sumo cuidado para evitar riesgos de efectos aditivos.

Su administración, exclusivamente endovenosa, requiere la supervisión de un médico entrenado en la administración de fármacos citostáticos. Se recomienda una hidratación parenteral (1-2 litros i.v.), 8 a 12 horas antes de la administración de **Cisplatino**. Se debe mantener una hidratación adecuada durante

las 24 horas siguientes y aumentar la diuresis mediante el uso de manitol.

En pacientes con insuficiencia renal debe reducirse la dosificación.

La aparición de nefropatía por ácido úrico en pacientes con leucemia o linfoma se puede evitar ingiriendo líquidos en abundancia y administrando alopurinol después de aplicar dosis máximas de **Cisplatino**.

Interacciones medicamentosas

No debe administrarse junto con antibióticos aminoglucósidos u otros agentes nefrotóxicos u ototóxicos por posible aumento de la toxicidad.

Las drogas que producen discracias sanguíneas, otras drogas mielosupresoras y la terapia radiante pueden incrementar los efectos indeseables de **Cisplatino**, debiendo ajustarse su dosificación acorde a los controles hematológicos.

Se deberá esperar un intervalo de 3 meses a 1 año para indicar vacunas (a virus vivos) a partir de la discontinuación del **Cisplatino** por la posibilidad de vaccinia generalizada.

En pacientes medicados con alopurinol, colchicina o probenecid puede ser necesario ajustar la dosis, dado que el **Cisplatino** puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre.

Alteraciones de las pruebas de laboratorio

Con el tratamiento, especialmente en dosis máximas, pueden aumentar los valores séricos de bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas (TGO y TGP), urea, creatinina y disminuir los de calcio, magnesio, sodio y potasio.

Carcinogénesis, mutagénesis y daños en la fertilidad

El **Cisplatino** es mutagénico y potencialmente carcinogénico en animales de laboratorio.

Puede ocurrir supresión gonadal, causante de amenorrea o azoospermia, en los pacientes con terapia de agentes alquilantes. Estos efectos están relacionados a la dosis y duración del tratamiento y pueden ser irreversibles.

Embarazo, efectos teratogénicos

El **Cisplatino** puede generar malformaciones en el tracto urogenital del feto.

El **Cisplatino** está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo. Se recomienda adoptar medidas anticonceptivas durante la terapia con citostáticos.

Lactancia

El **Cisplatino** está contraindicado durante la lactancia.

Uso en niños

Los efectos ototóxicos del **Cisplatino** pueden resultar más severos en los niños.

Uso en pacientes ancianos

Se debe controlar la posible disfunción renal del anciano para ajustar la dosificación.

Efectos adversos

Muchas reacciones son inevitables y representan la acción farmacológica del medicamento. Los efectos adversos son más pronunciados con dosis superiores a 50 mg/m². La depresión de la médula ósea (anemia, leucopenia, trombocitopenia) se relaciona con las dosis empleadas y se emplea además como indicadora de la eficacia de la medicación.

Pueden presentarse hematomas no habituales y hemorragia.

En forma frecuente el **Cisplatino** produce toxicidad renal como insuficiencia renal agu-

da por daño tubular renal. Antes de indicar una nueva dosis deberá esperarse la normalización funcional.

Los efectos adversos de nefrotoxicidad y mielosupresión son acumulativos y dosis-dependiente.

También es posible la aparición de hiperuricemia, hipomagnesemia o hipocalcemia.

Puede presentarse ototoxicidad con una dosis única de 50 mg/m², desconociéndose aun la posibilidad de su reversibilidad. Este efecto puede ser más pronunciado en los niños.

Han sido descritas neuropatías centrales o periféricas, en general después de tratamientos prolongados, resultando en algunas oportunidades irreversibles.

En raras ocasiones han surgido modificaciones en el electrocardiograma (bloqueo de rama izquierda) e insuficiencia cardíaca congestiva.

A las pocas horas (4-5 hs) de la infusión son posibles: anorexia, náuseas y vómitos, síntomas que en algunas oportunidades duran hasta 1 semana.

Sobredosificación

La sobredosis puede ocasionar: fallo renal y/o hepático, sordera, retinopatía, mielosupresión, náuseas y vómitos incoercibles y neuritis. Se indica terapia de sostén y hemodiálisis precoz ya que el **Cisplatino** se liga rápida e intensamente a las proteínas.

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

*Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez:
(011) 4962-2247/6666
Hospital A. Posadas:
(011) 4654-6648/4658-7777”*

Presentación

Cisplatino Microsules 10, 25 y 50 mg:

Envases con un frasco-ampolla con liofilizado.

“Conservar al abrigo de la luz y a temperatura ambiente.”

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.”

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.669

Dirección Técnica:

Gabriel Saez. Farmacéutico.

Elaboración y envasamiento:

Palpa 2870/76, CABA.

Fecha última revisión: 31/3/2000

MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B1619IEA) Garín, Pdo. de Escobar, Pcia. de Buenos Aires. Tel: 03327-452629
www.microsules.com.ar