

Cisplatino Antineoplásico  
Solución inyectable 50mg/50ml

**COMPOSICION**

Cada vial x 50 ml contiene:

Cisplatino .....50 mg

Excipientes c.s.p .....50 ml

**Propiedades farmacológicas**

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes antineoplásicos, compuestos de platina.

Código ATC: L01XA01.

Cisplatino tiene propiedades bioquímicas similares a aquellas de los agentes alquilantes bifuncionales. El medicamento inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados en el ADN. La síntesis de ARN y proteínas también se inhibe en menor grado.

Aunque el principal mecanismo de acción del cisplatino parece ser la inhibición de la síntesis de ADN, la actividad antineoplásica incluye otros mecanismos, tales como el aumento de la inmunogenia tumoral. El cisplatino también ofrece propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antimicrobianas. El cisplatino no parece ser específico del ciclo celular.

**Propiedades farmacocinéticas**

Absorción

Hay una buena absorción de cisplatino en los riñones, hígado e intestino. Más del 90% del contenido de platino restante en sangre está unido (posiblemente de forma irreversible) a proteínas plasmáticas.

La penetración en el líquido cefalorraquídeo es poca, aunque se pueden detectar cantidades significativas de cisplatino en tumores intracerebrales.

Distribución

El aclaramiento total del platino del plasma es rápido durante las primeras cuatro horas después de la administración intravenosa, pero entonces se vuelve más lento debido a la unión covalente con proteínas plasmáticas. Los niveles de platino no unido caen con una semivida de 20 minutos a 1 hora en función de la velocidad de infusión del medicamento.

Eliminación

La eliminación del medicamento intacto y varios productos derivados de la biotransformación que contienen platino se realiza por la orina. Sobre un 15-25% del platino administrado se excreta rápidamente en las primeras 2-4 horas después de la administración de cisplatino. Esta pronta excreción es principalmente de cisplatino intacto. En las primeras 24 horas después de la administración se excreta el 20-80 %, el remanente restante representa la unión a tejidos o proteínas plasmáticas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Cisplatino ha demostrado ser mutagénico. También puede tener un efecto anti fertilidad. Otras sustancias antineoplásicas han demostrado ser carcinogénicas y esta posibilidad debe considerarse en el uso a largo plazo de cisplatino.

**Datos clínicos**

Indicaciones terapéuticas

Cisplatino está indicado para el tratamiento de:

- cáncer de testículos avanzado o con metástasis
- cáncer de ovario avanzado o con metástasis
- carcinoma de vejiga avanzado o con metástasis
- carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis
- carcinoma de pulmón no microcítico avanzado o con metástasis
- carcinoma de pulmón microcítico avanzado o con metástasis
- cisplatino está indicado en el tratamiento del carcinoma de cuello uterino en combinación con

otros antineoplásicos o con radioterapia

- cisplatino puede utilizarse como monoterapia o en tratamientos combinados

### **Posología y forma de administración. Posología Adultos y niños**

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

En monoterapia, se recomiendan los dos regímenes siguientes:

- Dosis única de 50 a 120 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 3-4 semanas;
- De 15 a 20 mg/m<sup>2</sup>/día durante 5 días, cada 3-4 semanas.

Si cisplatino se usa en terapia de combinación, la dosis de cisplatino debe reducirse. Una dosis habitual son 20 mg/m<sup>2</sup> o más una vez cada 3-4 semanas.

Para el tratamiento del cáncer de cuello uterino, cisplatino se utiliza en combinación con radioterapia. Una dosis habitual son 40 mg/m<sup>2</sup> semanales durante 6 semanas.

Para consultar las advertencias y precauciones que deben tenerse en cuenta antes de iniciar el siguiente ciclo de tratamiento, (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo) En pacientes con disfunción renal o mielod depresión, la dosis debe reducirse (ver contraindicaciones).

La solución de cisplatino para perfusión preparada según las instrucciones (ver Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) debe administrarse por perfusión intravenosa durante un período de 6 a 8 horas.

Debe mantenerse una hidratación suficiente de 2 a 12 horas antes de la administración y hasta un mínimo de 6 horas después de la administración de cisplatino. La hidratación es necesaria para provocar suficiente diuresis durante y después del tratamiento con cisplatino. Se realiza por perfusión intravenosa de una de las siguientes soluciones:

Solución de cloruro de sodio al 0,9%;

### **Forma de administración**

Cisplatino 1 mg/ml concentrado estéril se debe diluir antes de la administración (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo) para las instrucciones para la dilución del medicamento antes de la administración.

La solución diluida debe administrarse sólo por vía intravenosa por perfusión (ver abajo). Debe evitarse el uso para la administración de cualquier equipo que contenga aluminio que pueda entrar en contacto con cisplatino (sets para infusión intravenosa, agujas, catéteres, jeringas).

Hidratación antes del tratamiento con cisplatino:

Perfusión intravenosa de 100-200 ml/hora durante un período de 6 a 12 horas, con una cantidad total de al menos 1 litro.

Hidratación después de terminar la administración de cisplatino:

Perfusión intravenosa de otros 2 litros a una velocidad de 100-200 ml/hora durante un período de 6 a 12 horas.

Puede ser necesaria una diuresis forzada en caso de que el volumen de orina eliminado sea inferior a 100- 200 ml/hora después de la hidratación. La diuresis forzada puede realizarse administrando por vía intravenosa 37,5 g de manitol como solución al 10% (375 ml de solución de manitol al 10%), o mediante administración de un diurético si la función renal es normal.

La administración de manitol o un diurético es necesaria también cuando la dosis de cisplatino administrada es superior a 60 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Es necesario que el paciente beba grandes cantidades de líquidos en las 24 horas posteriores a la perfusión de cisplatino para asegurar una diuresis suficiente.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a cisplatino o a alguno de los excipientes

Cisplatino puede dar reacciones alérgicas en algunos pacientes. El uso está contraindicado en aquellos pacientes con historial de reacciones alérgicas a cisplatino o a otros componentes que contengan platino o a cualquier componente de la formulación. El cisplatino induce nefrotoxicidad que es acumulativa. Por lo tanto, está contraindicado en pacientes con

insuficiencia renal preexistente.

Cisplatino también ha mostrado ser acumulativo para la neurotoxicidad (particularmente ototóxico) y no debe administrarse a pacientes con insuficiencia auditiva preexistente. Cisplatino también está contraindicado en pacientes con mielo supresión y en aquellos que están deshidratados.

Las pacientes que reciben cisplatino no deben dar el pecho (ver Fertilidad, embarazo y lactancia).

La administración concomitante de la vacuna de la fiebre amarilla está contraindicada.

### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Este medicamento sólo debe administrarse bajo la supervisión de un oncólogo en unidades especializadas con condiciones que permitan un control y vigilancia adecuados. Debe estar disponible el equipo de soporte necesario para controlar las reacciones anafilácticas.

Cisplatino reacciona con el aluminio metálico y forma un precipitado negro de platino. Deben evitarse las agujas, catéteres, jeringas y todos los materiales para administración intravenosa que contengan aluminio.

La solución para infusión no debe mezclarse con otros medicamentos o aditivos.

El control y gestión adecuados del tratamiento y sus complicaciones sólo son posibles si el diagnóstico es adecuado y las condiciones exactas para el tratamiento están disponibles.

### **Nefrotoxicidad**

Cisplatino produce nefrotoxicidad acumulada grave que puede verse potenciada por antibióticos aminoglucósidos. El aclaramiento de creatinina sérica, de urea en plasma o de creatinina y los niveles de magnesio, sodio potasio y calcio deben medirse antes de iniciar la terapia y antes de cada ciclo subsiguiente. Cisplatino no debe administrarse con más frecuencia que cada 3.4 horas.

Una diuresis de 100 ml/hora o superior tenderá a minimizar la nefrotoxicidad del cisplatino. Esto puede conseguirse mediante hidratación previa con 2 litros de una solución intravenosa adecuada y una hidratación posterior al cisplatino similar (se recomienda 2.500 ml/m<sup>2</sup>/24 horas). Si la hidratación intensa es insuficiente para mantener una diuresis suficiente, podrá administrarse un diurético osmótico (p. ej., manitol).

### **Neuropatías**

Se han descrito casos graves de neuropatías, que pueden ser irreversibles y manifestarse por parestesia, arreflexia, pérdida de la propiocepción y percepción de vibraciones. También se ha descrito una pérdida de la función motora. Deberá realizarse una exploración neurológica a intervalos periódicos. La neurotoxicidad parece ser acumulativa. Antes de cada ciclo se debe establecer la ausencia de síntomas de neuropatía periférica.

### **Ototoxicidad**

Se ha observado ototoxicidad en hasta el 31% de los pacientes tratados con una dosis (máx. de cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup>, que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de audición en el intervalo de alta frecuencia (de 4.000 a 8.000 Hz). En ocasiones puede producirse una reducción de la capacidad para oír el tono de una conversación. El efecto ototóxico puede ser más pronunciado en los niños que reciben cisplatino. La pérdida de audición puede ser unilateral o bilateral, y suele ser más frecuente e intensa con las dosis repetidas; sin embargo, rara vez se han descrito casos de sordera después de la dosis inicial de cisplatino. La ototoxicidad puede incrementarse con la irradiación craneal simultánea previa y puede estar relacionada con la concentración plasmática máxima de cisplatino. Se desconoce si la ototoxicidad inducida por cisplatino es reversible. Deberá realizarse una supervisión minuciosa mediante audiometría antes del inicio del tratamiento y antes de las dosis posteriores de cisplatino. También se han descrito casos de toxicidad vestibular (Ver reacciones adversas).

### **Reacciones alérgicas**

Se han notificado reacciones anafilactoides a cisplatino. Estas reacciones han ocurrido minutos después de la administración a pacientes con exposición previa a cisplatino y se han aliviado con la administración de adrenalina, esteroides y antihistaminas

Como sucede con otros productos basados en platino, pueden producirse reacciones de

hipersensibilidad, que en la mayoría de los casos se dan durante la perfusión y precisan su suspensión y un tratamiento sintomático adecuado. Se han descrito reacciones cruzadas, en algunos casos mortales, con todos los compuestos con platino (ver Reacciones adversas y Contraindicaciones).

**Función hepática y fórmula hematológica**

La fórmula hematológica y la función hepática deberán controlarse a intervalos periódicos.

**Potencial carcinógeno**

En humanos, en casos aislados, la aparición de leucemia aguda ha coincidido con el uso de cisplatino, que en general se asoció a otros agentes leucemógenos.

Cisplatino es un mutágeno bacteriano que causa aberraciones cromosómicas en cultivos de células animales. Es posible que se produzca carcinogénesis, si bien no se ha demostrado. Cisplatino es teratógeno y embriotóxico en los ratones.

**Reacciones en el lugar de la inyección**

Pueden producirse reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de cisplatino. Teniendo en cuenta la posibilidad de extravasación, se recomienda supervisar de cerca el lugar de la infusión para detectar una posible infiltración durante la administración del fármaco. Actualmente se desconoce un tratamiento específico para las reacciones de la extravasación.

**Advertencia**

Este citostático presentó una toxicidad más notable que la observada habitualmente con la quimioterapia antineoplásica.

La nefrotoxicidad, que es especialmente acumulativa, es grave y precisa precauciones especiales durante la administración (ver Posología y forma de administración, ver Reacciones adversas)

Las náuseas y los vómitos pueden ser intensos y precisan un tratamiento antiemético adecuado. Asimismo, deberá realizarse un control estricto respecto a la ototoxicidad, mielodepresión y reacciones anafilácticas (ver Reacciones adversas)

**Preparación de la solución intravenosa**

*Advertencia*

Como sucede con el resto de los productos potencialmente tóxicos, es esencial adoptar precauciones durante la manipulación de la solución de cisplatino. Es posible que se produzcan reacciones cutáneas en caso de exposición accidental al producto. Se recomienda utilizar guantes. En caso de que la solución de cisplatino entre en contacto con la piel o las mucosas, lávense bien con agua y jabón.

Se recomienda cumplir los procedimientos adecuados para la manipulación y la eliminación de los citostáticos.

Antes de la administración de la solución al paciente deberá comprobarse la transparencia de la solución y la ausencia de partículas.

*Excipientes*

Este medicamento contiene 3,5 mg de sodio por ml, equivalentes al 38,3% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

## **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

**Sustancias nefrotóxicas:**

La administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos (p. ej., cefalosporinas, aminoglucósidos,

anfotericina B o medios de contraste) u ototóxicos (p. ej., aminoglucósidos) potenciará los efectos tóxicos del cisplatino en los riñones. Se aconseja precaución durante o después del tratamiento con cisplatino con las sustancias eliminadas principalmente por vía renal, como por ejemplo agentes citostáticos tales como bleomicina y metotrexato, ya que la eliminación renal puede estar reducida.

La nefrotoxicidad de ifosfamida puede ser superior si se utiliza con cisplatino o en los pacientes que han recibido previamente cisplatino.

Se observó una reducción de los valores sanguíneos de litio en algunos casos después del tratamiento con cisplatino combinado con bleomicina y etopósido. Por tanto, se recomienda

controlar los valores de litio.

Sustancias ototóxicas:

La administración concomitante de medicamentos ototóxicos (p. ej., aminoglucósidos, diuréticos del asa) potenciara el efecto toxico de cisplatino en la función auditiva. Excepto en aquellos pacientes que reciban dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m<sup>2</sup> y cuya diuresis sea inferior a 1.000 ml en 24 horas, no debe aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de una posible lesión en las vías renales y ototoxicidad.

La ifosfamida puede incrementar la pérdida auditiva debida a cisplatino.

Vacunas atenuadas:

La vacuna de la fiebre amarilla está estrictamente contraindicada debido al riesgo de una enfermedad vacunal sistémica mortal (ver sección 4.3). Habida cuenta de los riesgos de enfermedad generalizada, se recomienda utilizar una vacuna inactiva en caso de que se disponga de ella.

Anticoagulantes orales:

En caso de uso simultáneo de anticoagulantes orales, se recomienda comprobar periódicamente el INR.

Antihistamínicos, fenotiazinas y otros:

El uso simultáneo de antihistamínicos, buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos o trimetobenzamidas puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad (tales como mareo y zumbido de oídos).

Sustancias anticonvulsivas:

Las concentraciones séricas de anticonvulsivos pueden permanecer a niveles subterapéuticos durante el tratamiento con cisplatino.

Combinación de piroxidina + altretamina:

En un estudio aleatorizado con pacientes que presentaban carcinoma avanzado de ovario la respuesta al tratamiento se vio perjudicada por la administración simultánea de cisplatino y altretamina (hexametilmelamina).

Paclitaxel:

El tratamiento con cisplatino antes de una infusión con paclitaxel puede reducir la eliminación de paclitaxel en un 33%, con lo que puede intensificar la neurotoxicidad.

Antiepilépticos:

En pacientes a los que se administra cisplatino y fenitoína los niveles séricos de fenitoína pueden reducirse. Esto se debe probablemente a la absorción reducida y/o al metabolismo incrementado. En estos pacientes se deben controlar los niveles de fenitoína en plasma y ajustar la dosis según corresponda.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Cisplatino puede ser tóxico para el feto si se administra a una mujer embarazada, Cisplatino no debe usarse durante la lactancia a menos que los clínicos consideren el que en un paciente individualmente el riesgo está justificado. Se deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos los 6 meses posteriores. Esto es aplicable a pacientes de ambos sexos.

Lactancia

Cisplatino se excreta en la leche materna. La lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cisplatino.

## Fertilidad

Se recomienda realizar una consulta con un genetista si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento.

Puesto que el tratamiento con cisplatino puede causar infertilidad irreversible, se recomienda que los hombres que deseen concebir en el futuro soliciten asesoramiento sobre la crioconservación de su esperma antes del tratamiento.

## Contracepción en hombres y mujeres

Los pacientes de ambos sexos deberán utilizar medidas contraceptivas efectivas durante el tratamiento con cisplatino y hasta 6 meses después de finalizarlo.

## Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

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

## Reacciones adversas

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

Se han notificado efectos tóxicos graves en los riñones, médula ósea y oídos hasta en un tercio de los pacientes tratados con una dosis única de cisplatino; los efectos están generalmente relacionados con la dosis y son acumulativos. La ototoxicidad puede ser más grave en niños.

Las frecuencias se definen utilizando la siguiente convención:

muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

## Tabla de reacciones adversas graves descritas durante la experiencia clínica o posterior a la comercialización (términos de MedDRA).

Organo o sistema	Frecuencia	Termino o MedDRA
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Desconocida	Infecciones <sup>a</sup>
	Frecuente	Septicemia
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Muy frecuentes	Insuficiencia medular, trombocitopenia, leucopenia, anemia
	Desconocida	Anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva.
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas</i>	Raras	Leucemia aguda
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Reacción anafilactoide <sup>b</sup> .
<i>Trastornos endocrinos</i>	Desconocida	Aumento de la amilasa sanguínea, secreción inapropiada de hormona antidiurética
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Desconocida	Deshidratación, hipopotasemia, hiperuricemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, tetania
	Poco frecuentes	Hipomagnesemia
	Muy frecuentes	Hiponatremia

<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Desconocida	Accidente cerebrovascular, ictus hemorrágico, ictus isquémico, ageusia, arteritis cerebral, signo de Lhermitte, mielopatía, neuropatía neurovegetativa
--	-------------	--

	Raras	Convulsión, neuropatía periférica, leucoencefalopatía, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible
<i>Trastornos oculares</i>	Desconocida	Visión borrosa, ceguera adquirida para los colores, ceguera cortical, neuritis óptica, papiledema, pigmentación retiniana
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Poco frecuentes	Ototoxicidad
	Desconocida	Tinnitus, sordera
<i>Trastornos cardíacos</i>	Desconocida	Trastorno cardíaco
	Frecuentes	Arritmia, Bradicardia, Taquicardia
	Raras	Infarto de miocardio
	Muy raras	Paro cardíaco
<i>Trastornos Vasculares</i>	Desconocida	Microangiopatía trombótica (síndrome urémico hemolítico), síndrome de Raynaud.
	Frecuentes	Flebitis en la zona de inyección.
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Desconocida	Vómitos, náuseas, anorexia, hipo, diarrea
	Poco frecuentes	Coloración metálica de las encías
	Raras	Estomatitis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Desconocida	Aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina sanguínea
	Raras	Reducción de los niveles de albumina en sangre
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Disnea, neumonía, insuficiencia respiratoria
	Desconocida	Embolismo pulmonar
<i>Trastornos de la piel/ y del tejido subcutáneo</i>	Desconocida	Erupción cutánea, alopecia
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Desconocida	Espasmos musculares
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Desconocida	Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal <sup>c</sup> , trastornos de los túbulos renales
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Poco frecuentes	Espermatogénesis anormal
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Desconocida	Fiebre (muy frecuente), astenia, malestar, extravasación <sup>d</sup> en el lugar de la inyección

a: Las complicaciones infecciosas han provocado la muerte en algunos pacientes.

b: Los síntomas descritos para la reacción anafilatoide como edema facial (TP), sibilancias, broncoespasmo, taquicardia e hipotensión se incluirán entre paréntesis para la reacción anafilatoide en la tabla de frecuencia de los AA.

c: El aumento de BUN, creatinina y ácido úrico sérico y/o la reducción del aclaramiento de la creatinina se incluyen en la insuficiencia renal.

d: Toxicidad local de los tejidos blandos, incluidos celulitis, fibrosis, necrosis (frecuente), dolor (frecuente), edema (frecuente) y eritema (frecuente) como consecuencia de extravasación.

### **Sobredosis**

LA PRECAUCIÓN ES ESENCIAL PARA PREVENIR UNA SOBREDOSIS INADVERTIDA

Una sobredosis aguda de cisplatino puede dar lugar a insuficiencia renal, insuficiencia hepática, sordera, toxicidad ocular (incluido desprendimiento de retina), mielo supresión significativa, náuseas y vómitos intratables y/o neuritis. La sobredosis puede ser mortal.



No hay un antídoto específico en caso de sobredosis de cisplatino. Aunque se inicie hemodiálisis 4 horas después de la sobredosis, tiene un efecto reducido sobre la eliminación de cisplatino del cuerpo después de una fijación fuerte y rápida de cisplatino a las proteínas. El tratamiento en caso de sobredosis consiste en aplicar medidas sintomáticas generales.

#### Incompatibilidades

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

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Los antioxidantes (como el metabisulfito sódico), bicarbonatos (bicarbonato sódico), sulfatos, fluorouracilo y paclitaxel pueden inactivar el cisplatino en los sistemas de perfusión.

Cisplatino sólo debe utilizarse con los diluyentes especificados en la lista de excipientes

#### Periodo de validez

Antes de abrir 3 años.

La estabilidad química y física de la solución lista para su uso después de su dilución con líquidos de perfusión descrita en la sección (ver Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) indica que, tras la dilución con los líquidos intravenosos recomendados, la inyección de cisplatino permanece estable durante 24 horas a temperatura ambiente de 20-25°C. La solución diluida debe protegerse de la luz. No conservar las soluciones diluidas en la nevera o el congelador.

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

#### Precauciones especiales de conservación

Solución sin diluir:

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. No refrigerar o congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento, ver Periodo de validez

#### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Preparación y manipulación del producto

Del mismo modo que con todos los productos antineoplásicos, se requiere precaución en el procesamiento de cisplatino. Debe diluirse antes del uso. La dilución debe realizarse en condiciones asépticas y debe llevarla a cabo personal formado en un área específicamente prevista para ello. Deben utilizarse guantes de protección y extremar las precauciones para evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas. En caso de contacto con la piel, lavar con agua y jabón inmediatamente. En los casos de contacto cutáneo se ha observado hormigueos, quemaduras y enrojecimiento. En casos de contacto con las membranas mucosas, éstas deben aclararse con abundante agua. Tras la inhalación, se ha notificado disnea, dolor torácico, irritación de la garganta y náuseas.

Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con citostáticos.

El material de desecho orgánico y el vómito deben desecharse con cuidado.

Si la solución está turbia o se observa un depósito que no se disuelve, debe desecharse el frasco.

Los frascos dañados deben considerarse y tratarse con las mismas precauciones que los residuos contaminados. Los residuos contaminados deben depositarse en contenedores de residuos específicos para ello. (ver Eliminación)

#### Preparación para la administración intravenosa

Tomar la cantidad de solución necesaria del frasco y diluirla con al menos 1 L de las soluciones siguientes:

- Cloruro de sodio al 0,9%
- Mezcla de cloruro de sodio al 0,9%/glucosa al 5% (1:1), (concentraciones finales resultantes: cloruro de sodio al 0,45%, glucosa al 2,5%)
- Cloruro de sodio al 0,9% y manitol al 1,875%, para inyección
- Cloruro de sodio al 0,45%, glucosa al 2,5% y manitol al 1,875%, para inyección

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

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

NO administrar sin diluir.

#### **Eliminación**

Todos los materiales utilizados para la preparación y la administración, o los que hayan entrado en contacto con cisplatino de cualquier modo, deben eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales de citotóxicos. De esta forma, ayudara a proteger el medio ambiente.

#### **Lista de excipientes**

Cloruro de sodio, D-Manitol, Hidróxido de sodio (para ajustar el pH), Ácido clorhídrico (para ajustar el pH) y Agua para inyección.

#### **Formas de presentación**

Caja de cartón x 1, 5, 10, 50 y 100 viales de vidrio neutro tipo I color ámbar  
R.S No EE-XXXX

#### **Titular de la autorización de comercialización**

PALMAGYAR S.A.

Jr. General Federico Recavarren N.º 382, Int 101, Miraflores, Lima-Perú

TELEF. 435-2359 / 435-2389

#### **Responsable de la fabricación**

KOREA UNITED PHARM INC.