

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cisplatino Ferrer Farma 0,5 mg/ml, concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene 0,5 mg de cisplatino.

1 vial de 20 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 10 mg de cisplatino.

1 vial de 50 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 25 mg de cisplatino.

1 vial de 100 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 50 mg de cisplatino.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

El concentrado es una solución clara e incolora.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Se utiliza en régimen de monoterapia, o como parte de una quimioterapia existente, para tratar tumores avanzados o metastásicos: carcinoma testicular (poliquimioterapia paliativa y curativa) y carcinoma de ovario (estadios III y IV), y epiteloma de células escamosas de cabeza y cuello (terapia paliativa).

En el tratamiento del carcinoma de pulmón microcítico.

En el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico avanzado.

4.2. Posología y forma de administración

Cisplatino Ferrer Farma 0,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión, tiene que diluirse antes de su uso (ver sección 6.6).

La solución diluida debe administrarse sólo por perfusión intravenosa (ver más adelante). Para la administración debe evitarse cualquier material que contenga aluminio y que pueda ponerse en contacto con el cisplatino (utensilios para perfusión intravenosa, agujas, catéteres, jeringas,...) (ver sección 6.2).

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 medicamentos quimioterápicos. Las pautas de dosificación son aplicables tanto para adultos como niños. Debe consultarse la bibliografía médica actual para recomendaciones acerca de la dosis aplicable, en función del diagnóstico y del estado clínico.

En monoterapia, se recomiendan los dos regímenes siguientes:

- Dosis única de 50 a 120 mg/m² de superficie corporal cada 3-4 semanas;
- De 15 a 20 mg/m²·día durante 5 días, cada 3-4 semanas.

Si el cisplatino se usa en quimioterapia de combinación la dosis de cisplatino debe reducirse. Una dosis típica son 20 mg/m² o más una vez cada 3-4 semanas excepto en quimioterapia de combinación del carcinoma de pulmón microcítico y no microcítico, en la que la dosis típica administrada es de 80 mg/m².

Recomendaciones adicionales acerca de la dosis deben basarse en los conocimientos médicos actuales, obtenidos a partir de la bibliografía y/o de los grupos de trabajo apropiados.

Para las advertencias y precauciones a tener en cuenta antes de iniciar el siguiente ciclo de tratamiento, ver la sección 4.4.

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

La solución de cisplatino para perfusión preparada según las instrucciones (ver sección 6.6) debe administrarse por perfusión intravenosa durante un periodo de 6 a 8 horas.

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

- Solución de cloruro de sodio al 0,9%;
- Mezcla de solución de cloruro de sodio al 0,9% y solución de glucosa al 5% (1:1).

Hidratación antes del tratamiento con cisplatino:

Perfusión intravenosa de 100-200 ml/hora durante un período de 6 a 12 horas.

Hidratación después de terminar la administración de cisplatino:

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

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

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

4.3. **Contraindicaciones**

Cisplatino está contraindicado en pacientes

- con un historial de reacciones alérgicas a cisplatino u otros compuestos que contengan platino o cualquier componente de este medicamento,
- con deshidratación (es necesaria una pre- y post-hidratación para prevenir una disfunción renal grave);
- con mielosupresión;
- con deterioro auditivo;

- con neuropatía causada por cisplatino;
- que estén embarazadas o en período de lactancia (ver el apartado 4.6 «Embarazo y lactancia») y
- en combinación con la vacuna de la fiebre amarilla y fenitoína como uso profiláctico (ver la sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Cisplatino debe ser administrado bajo supervisión de un médico cualificado en oncología con experiencia en el uso de quimioterapia antineoplásica.

Únicamente puede realizarse un control y gestión adecuados del tratamiento y sus complicaciones si se dispone de un diagnóstico y de condiciones de tratamiento correctas.

Nefrotoxicidad

Cisplatino causa nefrotoxicidad acumulada grave. Una diuresis 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/m²/24 horas). Si la hidratación intensa es insuficiente para mantener una diuresis adecuada, podrá administrarse un diurético osmótico (p. ej., manitol).

Neuropatías

Se han descrito casos graves de neuropatías. Estas neuropatías pueden ser irreversibles y manifestarse por parestesia, arreflexia, pérdida de la propiocepción y sensación de vibraciones. También se ha descrito una pérdida de la función motora. Deberá realizarse una exploración neurológica a intervalos periódicos.

Ototoxicidad

Se ha observado ototoxicidad en hasta el 31% de los pacientes tratados con una dosis única de cisplatino de 50mg/m², 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 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 sección 4.8 «Reacciones adversas»).

Reacciones alérgicas

Como sucede con otros medicamentos 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 de platino (ver secciones 4.3 «Contraindicaciones» y 4.8 «Reacciones adversas»).

Función hepática y fórmula hematológica

La fórmula hematológica y la función hepática deben ser controladas a intervalos periódicos.

Potencial Carcinogénico

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

Cisplatino es un agente mutágeno bacteriano y causa aberraciones cromosómicas en cultivos de células animales.

Es posible que cause carcinogenia pero no ha sido demostrado. Cisplatino es teratógeno y embriotóxico en 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 agente 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 secciones 4.2 *Posología y forma de administración* y 4.8 *Reacciones adversas*)

Las náuseas y los vómitos pueden ser intensos y precisan un tratamiento antiemético adecuado.

Así mismo, deberá realizarse un control estricto respecto a la ototoxicidad, mielod depresión y reacciones anafilácticas (ver sección 4.8 *Reacciones adversas*)

Advertencia

Preparación de la solución intravenosa

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, lávese bien con agua y jabón.

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

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras forma de interacción

Sustancias Nefrotóxicas

La administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos (p.ej. cefalosporinas, aminoglucósidos, antotéricina B o medios de contraste) u ototóxicos (p.e. aminoglucósidos) potenciarán 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, por ejemplo agentes citostáticos tales como bleomicina y metotrexato, ya que la eliminación renal puede ser reducida.

La nefrotoxicidad de ifosfamida puede ser superior cuando se utiliza conjuntamente con cisplatino o en pacientes que han sido tratados previamente con cisplatino.

Se notificó la reducción de los valores de litio en sangre en algunos casos después del tratamiento con cisplatino en combinación con bleomicina y etopósido. Por lo tanto se recomienda controlar los valores de litio.

Sustancias ototóxicas

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

La ifosfamida puede incrementar la pérdida auditiva debido al cisplatino.

Vacunas atenuadas

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

Anticoagulantes orales

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

Antihistamínicos, fenotiazinas y otros

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

Se observó que la ototoxicidad de cisplatino se vió reforzada con el uso concomitante de sustancias anticonvulsivas.

Las concentraciones séricas de medicamentos anticonvulsivos pueden permanecer en niveles sub-terapéuticos durante el tratamiento con cisplatino.

Combinación de piroxidina + altretamina

En carcinoma avanzado de ovario, el tiempo de respuesta se vio perjudicado cuando se combinó piridoxina con altretamina (hexametilmelamina) y cisplatino.

Se ha demostrado que el tratamiento con cisplatino previo a una perfusión con Paclitaxel puede reducir el aclaramiento de paclitaxel en un 33% y por tanto puede intensificar la neurotoxicidad.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos adecuados del uso del cisplatino en mujeres embarazadas, pero basado en sus propiedades farmacológicas se sospecha que el cisplatino causa graves defectos congénitos. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva y carcinogenicidad transplacentaria (ver sección 5.3). El cisplatino está contraindicado durante el período de embarazo.

Tanto los pacientes varones como mujeres deben usar anticonceptivos efectivos para prevenir la concepción y/o reproducción durante y por lo menos 6 meses después del tratamiento con cisplatino. Se recomienda asesoramiento genético si el paciente desea tener niños tras la finalización del tratamiento. Debido a que el tratamiento con cisplatino puede causar esterilidad irreversible, se recomienda que los hombres que deseen ser padres en el futuro, pidan consejo referente a la crioconservación de su esperma antes del tratamiento.

Lactancia

El cisplatino se excreta en la leche humana. Está contraindicada la lactancia durante la terapia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el perfil de reacciones adversas (sistema nervioso central y sentidos especiales) puede tener una ligera o moderada influencia en la habilidad de los pacientes para conducir y para utilizar máquinas. Los pacientes que sufran estas reacciones adversas (p.ej. somnolencia o vómitos) deben evitar conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

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

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (>10%) fueron hematológicas (leucopenia, trombocitopenia y anemia), gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), trastornos del oído (deterioro auditivo), trastornos renales (fallo 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 administrados con una dosis única de cisplatino; los efectos están generalmente relacionados con la dosis y son acumulativos. La ototoxicidad puede ser más grave en niños.

Las frecuencias se definen utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\times 1/10$),

Frecuentes ($\times 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\times 1/1.000$ a $< 1/100$),

Raras ($\times 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$),

Muy raras ($\leq 1/10.000$),

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

| | |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecciones e infestaciones | |
| Frecuentes | Septicemia |
| No conocida | Infección (infecciones con complicaciones de resultados mortales en algunos pacientes) |
| Trastornos de la sangre y sistema linfático | |
| Muy frecuentes | Insuficiencia medular, trombocitopenia, leucopenia, anemia |
| No conocida | Anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas | |
| Poco frecuentes | Leucemia aguda |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Poco frecuentes | Reacción anafilactoide (como edema facial, sibilancias, broncoespasmos, taquicardia, hipotensión) |
| Trastornos endocrinos | |
| No conocida | Aumento de la amilasa sanguínea, secreción inapropiada de hormona antidiurética |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Muy frecuentes | Hiponatremia |
| Poco frecuentes | Hipomagnesemia |
| No conocida | Deshidratación, hipopotasemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, hipocalcemia, tetania |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Raras | Convulsión, neuropatía periférica, leucoencefalopatía, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible |
| No conocida | Accidente cerebrovascular, ictus hemorrágico, ictus isquémico, agueusa, arteritis cerebral, signo de Lhermitte, mielopatía, neuropatía neurovegetativa |
| Trastornos oculares | |
| No conocida | Visión borrosa, ceguera adquirida para los colores, ceguera cortical, neuritis óptica, papiledema, pigmentación retiniana |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Poco frecuentes | Ototoxicidad |
| No conocida | Tinnitus, sordera |
| Trastornos cardíacos | |
| Frecuentes | Arritmia, bradicardia, taquicardia |
| Raras | Infarto de miocardio |
| Muy raras | Paro cardíaco |
| No conocida | Trastorno cardíaco |
| Trastornos vasculares | |
| No conocida | Microangiopatía trombótica (síndrome urémico hemolítico), síndrome de Raynaud |
| Trastornos respiratorios torácicos y medioastínicos | |
| No conocida | Embolia pulmonar |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Raras | Estomatitis |
| No conocida | Vómitos, náuseas, anorexia, hipo, diarrea |
| Trastornos hepato biliares | |
| No conocida | Aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina sanguínea |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | |
| No conocida | Erupción cutánea, alopecia |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| No conocida | Espasmos musculares |
| Trastornos renales y urinarios | |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| No conocida | Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal (incluyéndose el aumento de BUN, ácido sérico y creatinina y/o la reducción del aclaramiento de la creatinina) |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |
| Poco frecuentes | Espermatogénesis anormal |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Muy frecuente | Pirexia |
| No conocida | Asthenia, malaise, extravasación en el lugar de la inyección (con resultado de toxicidad local de los tejidos blandos, incluidos celulitis tisular, fibrosis y necrosis, dolor, edema y eritema) |

4.9. Sobredosis

La precaución es esencial a fin de prevenir de una sobredosis accidental.

Una sobredosis aguda de cisplatino puede dar lugar a insuficiencia renal, insuficiencia hepática, sordera, toxicidad ocular (incluido desprendimiento de retina), mielosupresión 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.

5. DATOS FARMACOLÓGICOS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos/Compuestos del platino
Código ATC: L01XA01

Cisplatino es una sustancia anorgánica que contiene un metal pesado [cis-diamino dicloroplatino (II)]. Esta sustancia inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados dentro y entre las cadenas del ADN. La síntesis de proteínas y ARN es inhibida en menor grado.

Aunque la actividad principal del cisplatino parece ser la inhibición de la síntesis de ADN, el proceso antineoplásico incluye otras actividades, tales como ampliación de la inmunogenicidad tumoral. Las funciones oncolíticas del cisplatino son comparables con las funciones de los agentes alquilantes. El cisplatino también ofrece propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas.

El cisplatino no parece ser específico del ciclo celular.

Las actividades citotóxicas del cisplatino se producen por unión a todas las bases de ADN, con preferencia por la posición N-7 de guanina y adenosina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa, el cisplatino se distribuye rápidamente a todos los tejidos. Tras la administración de dosis de cisplatino de 20 a 120 mg/m², las concentraciones más altas de platino están en el hígado, próstata y riñones, algo más bajas en la vejiga, músculos, testículos, páncreas y bazo y las más bajas en el intestino, glándulas suprarrenales, corazón,

pulmón, cerebro y cerebelo. Más del 90% de cisplatino en plasma total se une a proteínas después de dos horas de la administración. Este proceso puede ser irreversible. La parte unida a las proteínas no es activa antineoplásica. El cisplatino tiene una farmacocinética no lineal. El cisplatino se convierte por medio de un proceso no enzimático en uno o más metabolitos. La eliminación del plasma se realiza en dos fases después de la inyección de un bolus intravenoso de 50-100 mg/m² de cisplatino. Los siguientes periodos de semivida se han registrado en humanos:

t_{1/2} (distribución): 10-60 minutos

t_{1/2} (terminal): aproximadamente 2-5 días

La considerable unión a proteínas del contenido de platino total resulta en una fase de excreción prolongada o incompleta con secreción urinaria acumulativa que oscila entre el 27 y 45% de la dosis administrada en un período de 84 a 120 horas. Una perfusión prolongada produce una secreción urinaria de gran parte de la dosis. La secreción fecal es mínima, y se pueden detectar pequeñas cantidades de platino en la vesícula biliar y en el intestino grueso. La disfunción renal aumenta el periodo de semivida en plasma, el cual puede también aumentar teóricamente en presencia de ascitis causada por la alta unión a proteínas de cisplatino.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad crónica:

Los modelos de toxicidad crónica indican lesión renal, depresión de la médula ósea, trastornos gastrointestinales y ototoxicidad.

Mutagénesis y carcinogénesis:

Cisplatino es mutágeno en numerosas pruebas *in vitro* e *in vivo* (sistemas de pruebas bacterianas y deficiencias cromosómicas en células animales y cultivos de tejidos). Estudios a largo plazo con cisplatino en ratones y ratas han detectado efectos carcinogénicos.

Toxicidad de la reproducción:

Fertilidad: La supresión gonadal que produce amenorrea o azoospermia puede ser irreversible y causar infertilidad definitiva.

Estudios en ratas han mostrado que la exposición durante el embarazo produce tumores en la descendencia del adulto.

Embarazo y lactancia: Cisplatino es embriotóxico y teratogénico para ratones y ratas, y se han descrito defectos en ambas especies. El cisplatino se detectó en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Acido clorhídrico diluido
Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

Cisplatino reacciona con el aluminio, lo que resulta en la producción de un precipitado negro de platino. Por lo tanto, debe evitarse el contacto de cualquier utensilio que contenga aluminio (utensilios para perfusión intravenosa, agujas, catéteres, jeringas) con el cisplatino.

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con aquellos mencionados en la sección 6.6.

El concentrado de cisplatino 0,5 mg/ml no debe diluirse con solución de glucosa al 5% sola o con solución de manitol al 5% solo, solamente con las mezclas que contengan cloruro sódico adicional como se indica en la sección 6.6.

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

6.3. Periodo de validez

Medicamento envasado para la venta:

Dos años.

Solución diluida para perfusión (ver sección 6.6):

Se ha demostrado estabilidad química y física de la solución lista para su uso de 48 horas a 2-8°C para soluciones con una concentración final de cisplatino de 0,1 mg/ml después de la dilución del concentrado de cisplatino 0,5 mg/ml con una de las siguientes soluciones:

- solución de cloruro de sodio al 0,9%;
- mezcla de solución de cloruro de sodio al 0,9% y solución de glucosa al 5% (1:1);
- mezcla de solución de cloruro de sodio al 0,9% y solución de manitol al 5% (1:1).

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse 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 y, normalmente, no serían más de 24 horas a 2-8°C, a menos que la reconstitución/dilución (etc.) se haya llevado a cabo en condiciones asépticas validadas y controladas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Medicamento envasado para la venta:

No conservar a temperatura superior a 25°C. No refrigerar o congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior.

Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo I ámbar con tapón de goma clorobutílica sellado con aluminio.

Cajas de

1 vial de 20 ml (10 mg) concentrado para solución para perfusión.

1 vial de 50 ml (25 mg) concentrado para solución para perfusión.

1 vial de 100 ml (50 mg) concentrado para solución para perfusión.

Puede que solamente estén comercializados algunos de los tamaños de envases.

Los viales son empaquetados con o sin una envoltura protectora de plástico (OncoSafe®).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cisplatino Ferrer Farma 0,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión tiene que diluirse antes del uso. Para la preparación de la solución para perfusión, debe evitarse cualquier instrumento que contenga aluminio y que pueda estar en contacto con el cisplatino (utensilios para perfusión intravenosa, agujas, catéteres, jeringas) (ver sección 6.2).

La preparación de la solución para perfusión debe tener lugar en condiciones asépticas.

Para la dilución del concentrado, puede utilizarse una de las siguientes soluciones:

- solución de cloruro de sodio al 0,9%;
- mezcla de solución de cloruro de sodio al 0,9% y solución de glucosa al 5% (1:1) (concentraciones finales resultantes: cloruro de sodio 0,45%, glucosa 2,5%).

Si la hidratación previa al tratamiento fuera imposible, el concentrado puede ser diluido con:

- mezcla de solución de cloruro sódico al 0,9% y solución de manitol al 5% (1:1) (concentraciones finales resultantes: cloruro de sodio 0,45%, manitol 2,5%).

Preparación de la solución de cisplatino para perfusión:

La cantidad requerida (dosis) de concentrado de cisplatino 1 mg/ml calculada de acuerdo con las instrucciones de la sección 4.2 debe ser diluida en 1-2 litros de una de las soluciones arriba mencionadas.

La solución diluida debe administrarse sólo por perfusión intravenosa (ver sección 4.2). Sólo deben utilizarse soluciones claras e incoloras sin partículas visibles.

Para uso único sólo.

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe realizarse por personal sanitario experimentado.

Referirse a las normas locales de manipulación citotóxicos.

Como cualquier otro agente citotóxico, el cisplatino debe utilizarse con precaución extrema: se necesitan y son imprescindibles guantes, máscaras y ropa protectora. El cisplatino debe procesarse, si es posible, bajo una campana protectora. Debe evitarse el contacto con la piel y/o membranas mucosas. El personal hospitalario que esté embarazado no debe trabajar con cisplatino.

Contacto con la piel: Aclarar con gran cantidad de agua. Aplicar una crema si tiene sensación transitoria de quemadura. (Nota: Algunas personas son sensibles al platino y pueden experimentar una reacción cutánea).

En caso de vertido, el personal debe ponerse guantes y limpiar el material contaminado con una esponja guardada en la zona para este fin. Lavar el área dos veces con agua. Depositar las soluciones y las esponjas en una bolsa de plástico y sellarla. En caso de vertido, todos los materiales en contacto con cisplatino deben ser tratados y eliminados de acuerdo con los requerimientos locales de citotóxicos.

Cualquier producto no utilizado o material de deshecho debe eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRER FARMA, S. A.
Gran vía Carlos III, 94
Barcelona - 08028

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cisplatino Ferrer Farma 10 mg concentrado para solución para perfusión EFG.: 62.187
Cisplatino Ferrer Farma 50 mg concentrado para solución para perfusión EFG.: 62.189

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de autorización: 27 de enero de 1999.
Fecha de la revalidación: 16 julio 2007.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2013