

**NEOPLATIN® 10 mg**

**NEOPLATIN® 50 mg**

**Cisplatino**

**Polvo para solución inyectable**

## **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Neoplatin® 10 mg

Neoplatin® 50 mg

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Neoplatin® 10 mg: cada vial de polvo liofilizado contiene 10 mg de cisplatino (DCI)

Neoplatin® 50 mg: cada vial de polvo liofilizado contiene 50 mg de cisplatino (DCI)

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para solución inyectable.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Neoplatin® está indicado como terapia paliativa en los siguientes tipos de tumores:

**Tumores testiculares metastásicos:** en terapia de combinación establecida con otros quimioterápicos, en pacientes con tumores testiculares metastásicos ya sometidos a cirugía y/o radioterapia.

**Tumores de ovario metastásicos:** en terapia de combinación establecida con otros quimioterápicos, en pacientes con tumores de ovario metastásicos ya sometidas a cirugía y/o radioterapia. Cisplatino como fármaco único está indicado como terapia secundaria en pacientes con tumores ováricos metastásicos refractarios a la quimioterapia estándar, y que no han recibido previamente cisplatino.

**Cáncer avanzado de vejiga:** cisplatino está indicado como fármaco único en el caso de pacientes con cáncer de células transicionales de vejiga, que no es posible controlar con tratamientos locales tales como cirugía y/o radioterapia.

**Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello:** en terapia de combinación establecida con otros quimioterápicos, además de la cirugía y/o radioterapia apropiadas.

**Carcinoma de pulmón (microcítico y no microcítico):** en terapias de combinación establecidas con otros quimioterápicos o además de la cirugía y/o radioterapia apropiadas. Una terapia de combinación establecida para el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico avanzado es la de cisplatino con paclitaxel.

### **4.2 Posología y forma de administración**

Después de hacer la reconstitución, la solución de Neoplatin<sup>®</sup> deberá ser utilizada por vía IV por infusión intravenosa, de acuerdo con las siguientes instrucciones.

**NOTA:** No se utilizarán para la preparación o para la administración IV agujas o material que contengan partículas de aluminio que pudieran entrar en contacto con Neoplatin<sup>®</sup>. El aluminio reacciona con Neoplatin<sup>®</sup>, produciéndose un precipitado y pérdida de potencia.

**Tumores testiculares metastásicos:** La dosis habitual de Neoplatin<sup>®</sup> para el tratamiento de tumores testiculares metastásicos en combinación con otros quimioterápicos es de 20 mg/m<sup>2</sup> IV, una vez al día durante 5 días cada 3 semanas durante un mínimo de 3 ciclos.

**Tumores de ovario metastásicos:** La dosis habitual de Neoplatin<sup>®</sup> para el tratamiento de tumores ováricos metastásicos en combinación con otros quimioterápicos es de 75-100 mg/m<sup>2</sup> IV una vez cada 3-4 semanas durante un mínimo de 4 ciclos.

En monoterapia, Neoplatin<sup>®</sup> deberá ser administrado a una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> IV cada 4 semanas.

**Cáncer de vejiga avanzado:** Neoplatin<sup>®</sup> deberá ser administrado como agente único a dosis de 50-70 mg/m<sup>2</sup> IV una vez cada 3 a 4 semanas, en función de la cuantía de la exposición previa a radioterapia y/o quimioterapia. En el caso de pacientes intensamente pretratados, se recomienda una dosis inicial de 50 mg/m<sup>2</sup> cada 4 semanas.

**Carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello:** La dosis habitual de Neoplatin<sup>®</sup> para el tratamiento de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, en combinación con otros agentes quimioterápicos autorizados, es de 60-100 mg/m<sup>2</sup> IV una vez cada 3 semanas.

**Carcinoma de pulmón (microcítico y no microcítico):** La dosis habitual de Neoplatin<sup>®</sup> para el tratamiento del carcinoma de pulmón en combinación con otros agentes quimioterápicos autorizados, es de 60-100 mg/m<sup>2</sup> IV una vez cada 3 a 4 semanas.

Una combinación eficaz para el tratamiento de carcinoma de pulmón no microcítico avanzado incluye paclitaxel y cisplatino a las dosis siguientes: paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> durante un período de 3 horas seguido de 80 mg/m<sup>2</sup> de cisplatino con un intervalo de 3 semanas entre ciclo.

Cuando se administra cisplatino conviene tener en cuenta las siguientes normas:

1. Cisplatino debe administrarse en una solución intravenosa que contenga cloruro sódico 0,3% como mínimo. Esta concentración es esencial para mantener la estabilidad de cisplatino en solución IV. Cisplatino deberá ser disuelto en solución salina 0.9% o solución salina fisiológica 2 ó 1/3 N con dextrosa 5%.

1. Insuficiencia renal: la insuficiencia renal es dosis-dependiente y acumulativa. Se ha observado en el 28-36% de los pacientes tratados con una dosis única de 50 mg/m<sup>2</sup> y se hace más prolongada y grave tras la repetición de ciclos de tratamiento. Una excreción urinaria de 100 ml/hora o superior tiende a disminuir al mínimo la nefrotoxicidad por cisplatino. Para ello es preciso prehidratar con 2 litros de una solución IV apropiada, e hidratación similar después de cisplatino (se recomiendan 2.500 ml/m<sup>2</sup>/24 horas). Si la hidratación no es capaz de inducir o mantener una excreción urinaria adecuada, es aconsejable la administración de un diurético

osmótico (manitol).

Antes de iniciar un nuevo tratamiento con Neoplatin® deberá comprobarse que la función renal se ha normalizado.

3. Han sido administradas dosis de 60 mg/m<sup>2</sup> sin peligro, sobre 1-2 horas: Dosis superiores a 60 mg/m<sup>2</sup> se administrarán sobre 6-8 horas o el tiempo adecuado con líquido suficiente como para mantener una excreción urinaria adecuada durante y después de la administración.

4. La administración de cisplatino se asocia con alteraciones electrolíticas, incluso hipomagnesemia sintomática. Por ello, es recomendable el control de los electrolitos séricos, antes, durante y después de los ciclos de tratamiento de cisplatino.

No se darán nuevos ciclos hasta que la creatinina sérica esté por debajo de 1,5 mg/100 ml, y el BUN por debajo de 25 mg/100ml, las plaquetas  $\geq$  100.000/mm<sup>3</sup>, leucocitos  $\geq$  4000/mm<sup>3</sup>; y las pruebas audiométricas dentro de los límites normales.

De la misma forma que con otras sustancias potencialmente tóxicas, deben guardarse las debidas precauciones al manipular la solución de cisplatino. Se recomienda el uso de guantes. Si la solución de cisplatino entra en contacto con la piel o las mucosas, hay que lavar inmediatamente la zona expuesta con abundante agua y jabón.

### **4.3 Contraindicaciones**

Neoplatin® está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal previa y alteración auditiva, a menos que, a juicio del médico, los posibles beneficios para el paciente superen los riesgos. Neoplatin® no debe administrarse a pacientes con mielosupresión. Neoplatin® está también contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a Neoplatin®, o a otros compuestos que contengan platino.

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

Neoplatin® deberá administrarse bajo la supervisión de un médico experimentado en la utilización de quimioterápicos. La enfermedad causal y sus complicaciones sólo podrán ser debidamente tratadas si se dispone de un diagnóstico adecuado y de facilidades de tratamiento.

Neoplatin® produce nefrotoxicidad acumulativa que puede potenciarse por antibióticos aminoglucósidos. Es necesario determinar la creatinina sérica, BUN, aclaramiento de creatinina, así como los niveles de magnesio, potasio y calcio antes de iniciar la terapia y previamente a cada ciclo. A las dosis recomendadas, Neoplatin® no debe administrarse con una frecuencia superior a la de una vez cada 3 a 4 semanas. (Ver 4.8).

Se han descrito neuropatías graves generalmente en pacientes tratados con una intensidad de dosis superior a la recomendada. Estas neuropatías pueden ser irreversibles y se manifiestan como parestesias con distribución en guante-caletín, arreflexia, y pérdida de sensibilidad propioceptiva y vibratoria. También se ha descrito la pérdida de función motora.

La ototoxicidad es significativa, pudiendo ser más acusada en niños. Se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de las frecuencias auditivas elevadas y ocasionalmente sordera. Debido a que la ototoxicidad es acumulativa, deben realizarse pruebas audiométricas antes y durante el tratamiento (Ver 4.8).

Se han comunicado reacciones anafilácticas con Neoplatin®, que incluyen edema facial,

broncoconstricción, taquicardia e hipotensión. Estas reacciones aparecieron a los pocos minutos de la administración, en pacientes previamente expuestos a Neoplatin<sup>®</sup>, y se han utilizado para su tratamiento, adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos.

Periódicamente deben realizarse recuentos en sangre periférica, monitorización de la función hepática y exámenes neurológicos (Ver 4.8).

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

Los niveles plasmáticos de anticonvulsivantes pueden llegar a ser subterapéuticos durante la terapia con cisplatino.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

**Embarazo:** Neoplatin<sup>®</sup> puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Deberá aconsejarse a las pacientes que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento. Si este medicamento se administra durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, se le advertirá acerca del potencial riesgo para el feto.

**Lactancia:** cisplatino se excreta en la leche materna. Las pacientes en tratamiento con Neoplatin<sup>®</sup> deben interrumpir la lactancia.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No se dispone de datos acerca del efecto de Neoplatin<sup>®</sup> sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

#### **4.8 Reacciones adversas**

**Nefrotoxicidad:** la insuficiencia renal dosis-dependiente y acumulativa es la principal toxicidad limitante de dosis. Se ha observado toxicidad renal en el 28-36 % de los pacientes tratados con una dosis única de 50 mg/m<sup>2</sup>. Los primeros signos aparecen durante la segunda semana tras la administración de la dosis, y se manifiestan por elevaciones en el BUN y creatinina, ácido úrico sérico y/o disminución del aclaramiento de creatinina. **La toxicidad renal se hace más prolongada y grave tras la repetición de ciclos de tratamiento. Antes de iniciar un nuevo tratamiento con Neoplatin<sup>®</sup> deberá comprobarse que la función renal se ha normalizado.**

La alteración de la función renal se asocia con la lesión del túbulo renal. La perfusión de Neoplatin<sup>®</sup> de 6 a 8 horas, por hiperhidratación intravenosa y manitol, puede reducir la nefrotoxicidad. No obstante, puede aparecer nefrotoxicidad aún después de utilizar estos procedimientos.

**Ototoxicidad:** se ha observado ototoxicidad en hasta el 31% de los pacientes tratados con una dosis única de 50 mg/m<sup>2</sup> de Neoplatin<sup>®</sup>, que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de audición en las frecuencias altas (4.000 a 8.000 Hz). Ocasionalmente puede aparecer disminución auditiva en los tonos normales de conversación. Los efectos ototóxicos pueden ser más graves en niños tratados con Neoplatin<sup>®</sup>. La pérdida auditiva puede ser unilateral o bilateral, y tiende a ser más frecuente y grave con la repetición de las dosis.

Sin embargo, en raras ocasiones tras la dosis inicial de Neoplatin<sup>®</sup> se ha descrito sordera. La ototoxicidad puede potenciarse por irradiación craneal previa o simultánea y puede estar relacionada con la concentración plasmática máxima de Neoplatin<sup>®</sup>. No está

claro si la ototoxicidad inducida por cisplatino es reversible. Deben realizarse pruebas audiométricas antes y durante el tratamiento. También se ha descrito toxicidad vestibular.

**Hematológicas:** el 25-30% de los pacientes tratados con Neoplatin® presenta mielosupresión. Los nadires de plaquetas y leucocitos circulantes se presentan entre los días 18 y 23 ( intervalo de 7,5 a 45), recuperándose la mayoría de los pacientes alrededor del día 39 (intervalo de 13 a 62). La leucopenia y trombocitopenia son más acusadas a dosis más elevadas (> 50 mg/m<sup>2</sup>). La anemia (descenso de 2 g hemoglobina/100 ml) aparece con la misma frecuencia y al mismo tiempo que la leucopenia y trombocitopenia. Neoplatin® tiene un efecto sensibilizante sobre los eritrocitos, produciendo en ocasiones, un resultado positivo en el test de Coombs directo de anemia hemolítica. No se ha establecido la incidencia, gravedad e importancia relativa de este efecto, en relación con otras toxicidades hematológicas, pero debe considerarse la posibilidad de un proceso hemolítico en cualquier paciente en tratamiento con cisplatino y que haya presentado un descenso inexplicable de hemoglobina. Los procesos hemolíticos revierten con la interrupción de la terapia.

En raras ocasiones se ha descrito el desarrollo de leucemia aguda coincidiendo con el uso de Neoplatin®. En estos casos, Neoplatin® estaba siendo administrado en combinación con otros agentes leucemógenos.

**Gastrointestinales:** en la mayoría de los pacientes tratados con Neoplatin® se producen vómitos y náuseas intensos, siendo ocasionalmente tan graves que precisen discontinuar el tratamiento. Las náuseas y vómitos se manifiestan, habitualmente, dentro de las 4 horas siguientes al inicio del tratamiento con una duración de hasta 24 horas. Vómitos, náuseas y/o anorexia de diferente intensidad, pueden mantenerse hasta una semana después de iniciado el tratamiento.

La aparición de náuseas y vómitos tardíos (comienzo o mantenimiento durante 24 horas o más después de la quimioterapia) se ha observado en pacientes que habían alcanzado el control emético total el día de la administración de la terapia con Neoplatin®.

También se ha descrito la aparición de diarrea.

**Alteraciones de los electrolitos séricos:** se ha comunicado la aparición de hipomagnesemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipopotasemia e hipofosfatemia en pacientes tratados con Neoplatin® y que están posiblemente relacionados con la lesión de los túbulos renales. En ocasiones se han descrito casos de tetania en aquellos pacientes con hipocalcemia e hipomagnesemia. Generalmente, los niveles normales de electrolitos séricos, se recuperan con la administración suplementaria de electrolitos y tras la discontinuación del tratamiento con Neoplatin®. También se ha descrito el Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

**Hiperuricemia:** se ha descrito hiperuricemia con una frecuencia similar al aumento de BUN y creatinina sérica. Es más acusada con dosis superiores a 50 mg/m<sup>2</sup> y los niveles máximos de ácido úrico aparecen generalmente entre los días 3-5 de la administración de la dosis. El tratamiento de la hiperuricemia con alopurinol resulta efectivo en la reducción de los niveles de ácido úrico.

**Neurotoxicidad (Ver 4.4):** se ha observado en algunos pacientes neurotoxicidad, habitualmente caracterizada por neuropatías periféricas. Las neuropatías suelen aparecer tras tratamientos prolongados (4 a 7 meses); no obstante, se han descrito síntomas neurológicos tras una dosis única. Aunque los signos y síntomas normalmente se desarrollan a lo largo del tratamiento, raramente comienzan después de la última dosis de Neoplatin®. La neuropatía puede progresar después de la interrupción del tratamiento. También se han descrito el signo de Lhermitte, mielopatía de la columna

dorsal y neuropatía autonómica.

Si se observa algún síntoma, el tratamiento con Neoplatin® debe interrumpirse. Los datos preliminares indican que la neuropatía periférica podría ser irreversible en algunos pacientes.

Asimismo, se han descrito calambres musculares de rápida aparición y corta duración. Se han observado en pacientes que habían recibido una dosis acumulada relativamente elevada de Neoplatin®, y en aquellos que presentaban neuropatía periférica relativamente avanzada.

También se han descrito pérdida del gusto y convulsiones.

**Toxicidad ocular:** en raras ocasiones se han comunicado neuritis óptica, papiledema y ceguera cerebral en pacientes que recibían las dosis recomendadas de Neoplatin®. Después de la discontinuación de Neoplatin® se produce normalmente una mejoría y/o la recuperación total. Se han utilizado esteroides, con o sin manitol; sin embargo no se ha establecido su eficacia.

Se han comunicado visión borrosa y alteración en la percepción de los colores en pacientes tratados con una intensidad de dosis superior a la recomendada. La alteración en la percepción de los colores se manifiesta como pérdida en la discriminación del color, particularmente en el rango azul-amarillo. En el examen de fondo de ojo, la única evidencia es una pigmentación irregular en la retina del área macular.

**Reacciones anafilácticas:** en ocasiones se han descrito reacciones anafilácticas en pacientes expuestos previamente a Neoplatin®. Las reacciones se manifestaron como edema facial, sibilancias, taquicardia e hipotensión a los pocos minutos de la administración del fármaco. Estas reacciones pueden controlarse por administración intravenosa de adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos. Debido a las posibles reacciones anafilácticas, los pacientes que están recibiendo Neoplatin® deben ser cuidadosamente vigilados y deberá disponerse del material y medicación adecuados para tratar esta complicación.

**Hepáticas:** a las dosis recomendadas de Neoplatin® pueden producirse elevaciones transitorias de los enzimas hepáticos y bilirrubina.

**Otras toxicidades:** en raras ocasiones se han comunicado toxicidades vasculares, que coinciden con el uso de Neoplatin® en combinación con otros agentes antineoplásicos.

Los eventos son clínicamente heterogéneos y pueden incluir infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, microangiopatía trombótica (síndrome hemolítico urémico) o arteritis cerebral. Se han propuesto varios mecanismos para estas complicaciones vasculares. También se han comunicado casos de fenómeno de Raynaud en pacientes tratados con la combinación de bleomicina, vinblastina con o sin Neoplatin®. Se ha sugerido que el desarrollo de hipomagnesemia, que coincide con la utilización de Neoplatin®, puede ser un factor añadido, aunque no esencial, a este evento. Sin embargo, se desconoce si la causa del fenómeno de Raynaud en estos casos es la propia enfermedad, un compromiso vascular subyacente, la bleomicina, la vinblastina, la hipomagnesemia, o la combinación de alguno de estos factores.

En raras ocasiones se han comunicado anomalías cardíacas, hipo, elevaciones de la amilasa sérica y rash. También se ha descrito alopecia.

En raras ocasiones se ha descrito toxicidad local en tejidos blandos como consecuencia de la extravasación de Neoplatin®. La infiltración de soluciones de Neoplatin® puede

producir celulitis, fibrosis y necrosis tisular.

#### **4.9 Sobredosificación**

DEBEN TOMARSE PRECAUCIONES PARA EVITAR LA SOBREDOSIFICACIÓN ACCIDENTAL CON NEOPLATIN.

La sobredosificación aguda con este medicamento puede producir fallo renal, fallo hepático, sordera, toxicidad ocular (incluyendo desprendimiento de retina), mielosupresión significativa, náuseas y vómitos intratables y/o neuritis. Además, tras una sobredosis, puede sobrevenir la muerte.

No se han establecido antídotos probados para los casos de sobredosificación por Neoplatin<sup>®</sup>. La hemodiálisis, incluso cuando se inicia cuatro horas después de la sobredosificación, parece tener poco efecto en la eliminación del platino del organismo, debido a la rápida y elevada fijación de Neoplatin<sup>®</sup> a las proteínas. El tratamiento de la sobredosificación debe incluir medidas generales de soporte para el mantenimiento del paciente durante el período en el que pueden producirse manifestaciones tóxicas.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Neoplatin<sup>®</sup> (cisplatino) (cis-diaminodicloroplatino) es un complejo metálico pesado, que contiene un átomo central de platino rodeado por dos átomos de cloro y dos moléculas de amonio en posición cis. Neoplatin<sup>®</sup> polvo liofilizado es soluble en agua o solución salina a 1 mg/ml.

Sus propiedades bioquímicas son similares a los agentes alquilantes bifuncionales, y por tanto su mecanismo de acción produce fundamentalmente en el ADN enlaces cruzados inter e intracatenarios. Aparentemente, es inespecífico del ciclo celular.

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Tras la inyección en bolus, o la infusión intravenosa de 2 a 7 horas de dosis de 50 a 100 mg/m<sup>2</sup>, la vida media plasmática de cisplatino es de aproximadamente 30 minutos. Los ratios plasmáticos de cisplatino a platino total y libre (ultrafiltrable) oscilan de 0,5 a 1,1 tras una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup>.

Cisplatino no tiene la unión instantánea y reversible a proteínas plasmáticas habitual; sin embargo, el platino del cisplatino se encuentra estrechamente unido a las proteínas plasmáticas. Estos complejos son de lenta eliminación con una vida media de 5 días o superior.

Tras la administración de dosis de cisplatino de 20 a 120 mg/m<sup>2</sup>, las mayores concentraciones de platino se alcanzan en hígado, próstata y riñón, algo menores en vejiga, músculo, testículo, páncreas y bazo, y las más bajas en intestino, cápsulas suprarrenales, corazón, pulmón, cerebro y cerebelo. El platino permanece en tejidos hasta 180 días después de la última administración. Con la excepción de los tumores intracerebrales, las concentraciones del platino en los tumores son generalmente algo menores a las concentraciones en el órgano donde está localizado el tumor. Las diferentes localizaciones metastásicas en un mismo paciente pueden tener diferentes concentraciones de platino. Las metástasis hepáticas tienen las mayores concentraciones de platino, pero éstas son similares a las concentraciones de platino en el hígado sano.

Por encima de un rango de dosis, aproximadamente del 10% al 40% del platino

administrado en inyección en bolus o en infusión de hasta 24 horas, es excretado en la orina de 24 horas. Los recuentos de platino en orina son similares después de una administración diaria durante cinco días consecutivos. El cisplatino intacto representa la mayoría de platino excretado en orina durante una hora de administración. El aclaramiento renal de cisplatino es superior al de creatinina. El aclaramiento renal de platino libre (ultrafiltrable) también excede al de creatinina, no es lineal y depende de la dosis, del flujo de orina y de la variabilidad individual en la secreción y reabsorción tubular. No hay correlación entre el aclaramiento renal del platino libre (ultrafiltrable) o cisplatino y el aclaramiento de creatinina. Existe la posibilidad de acumulación del platino libre (ultrafiltrable) en plasma cuando el cisplatino se administra siguiendo una pauta diaria, pero no cuando se administra de forma intermitente.

A pesar de que tras la administración de cisplatino el platino está presente en pequeñas concentraciones en bilis e intestino grueso, la excreción fecal de platino parece ser insignificante.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Neoplatin<sup>®</sup> es mutagénico en bacterias y produce alteraciones cromosómicas en cultivos tisulares de células animales. Neoplatin<sup>®</sup> es teratogénico y embriotóxico en ratones.

Neoplatin<sup>®</sup> es potencialmente carcinogénico en animales de laboratorio. Raramente se ha observado en humanos el desarrollo de leucemia aguda de manera coincidente con el uso de Neoplatin<sup>®</sup>. En estos casos, Neoplatin<sup>®</sup> fue administrado generalmente en combinación con otros agentes leucemogénicos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Relación de excipientes**

Neopaltin<sup>®</sup> 10 mg: el vial contiene manitol, cloruro sódico, ácido clorhídrico. La ampolla disolvente contiene agua para inyección.

Neopaltin<sup>®</sup> 50 mg: el vial contiene: manitol, cloruro sódico, ácido clorhídrico.

### **6.2 Incompatibilidades**

No se utilizarán para la preparación o administración intravenosa agujas o material que contengan aluminio que pudieran entrar en contacto con Neoplatin<sup>®</sup>, ya que el aluminio reacciona con Neoplatin<sup>®</sup> produciendo un precipitado y pérdida de potencia

### **6.3 Período de validez**

Neoplatin<sup>®</sup> 10 mg es estable durante un período de 36 meses

Neoplatin<sup>®</sup> 50 mg es estable durante un período de 36 meses

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Los viales de polvo para solución inyectable deben guardarse a temperatura ambiente. Las condiciones de conservación recomendadas de los viales cerrados aseguran la estabilidad del producto hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

La solución reconstituida es estable durante 2 horas a temperatura ambiente (25°C) en presencia de luz y durante 8 horas en lugar oscuro.

Una vez reconstituida en las siguientes soluciones, la solución debe conservarse a temperatura ambiente:

- Cloruro sódico 0,9%
- Dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,9%
- Dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,45%
- Dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,9% con manitol
- Dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,45% con manitol
- Dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,3% con manitol

Al refrigerar la solución reconstituida, se forma un precipitado.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

Viales de vidrio ámbar tipo I.

Neoplatin<sup>®</sup> 10 mg: envase con 1 vial de 20 ml conteniendo 10 mg de cisplatino y 1 ampolla disolvente de 10 ml.

Neoplatin<sup>®</sup> 50 mg: envase con 1 vial de 100 ml conteniendo 50 mg de cisplatino.

### **6.6 Instrucciones de uso/manipulación**

Los viales de 10 mg y 50 mg deben reconstituirse con 10 ml y 50 ml respectivamente de agua para inyección. Cada ml de la solución resultante debe contener 1 mg de Neoplatin<sup>®</sup>. La solución reconstituida debe ser una solución clara e incolora.

Después de la reconstitución, la solución de Neoplatin<sup>®</sup> se debe administrar únicamente mediante infusión IV como se describe en el apartado 4.2 (Posología y forma de administración).

La manipulación del polvo para solución inyectable de cisplatino y la preparación de la solución se debe realizar con precaución, como otros compuestos potencialmente tóxicos y por personal cualificado siguiendo los procedimientos para una adecuada manipulación y eliminación de medicamentos antineoplásicos.

Pueden darse reacciones dérmicas asociadas a la exposición accidental a cisplatino. Deberán utilizarse guantes de protección y tomar precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas.

En caso de contacto con piel o mucosas, se lavará inmediatamente el área afectada con agua y jabón.

## **7. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN**

Especialidad Farmacéutica de Uso Hospitalario.

## **8. PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO**

## **9. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN**

**DE COMERCIALIZACIÓN.**

Bristol-Myers, S.A.

C/ Almansa, 101

28040-Madrid



Grupo Bristol-Myers Squibb

**TEXTO REVISADO:** V01-Julio, 1999