



Fármaco antineoplásico perteneciente a una clase nueva de compuestos de platino. Los derivados hidratados resultantes de la biotransformación del oxaliplatino interaccionan con el ADN formando puentes intra- e intercatenarios que entrañan una interrupción de la síntesis de ADN, causante de la actividad citotóxica y antitumoral.

## **USO CLÍNICO**

En niños (**E**: *off-label*):

- Tumores sólidos tras recaída/recurrentes.
- Neuroblastoma recurrente o refractario en >2 años.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Tumores sólidos tras recaída/recurrentes:**

- Niños  $\leq 12$  meses: 4,3 mg/kg en infusión de 2 horas cada 3 semanas.
- Niños >12 meses: 130 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 2 horas cada 3 semanas (en combinación con etopósido con/sin ifosfamida).

Otros autores indican:

- Niños y adolescentes: vía intravenosa, 100 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 2 horas el día 1 de un ciclo de 14 días en combinación con gemcitabina o fluorouracilo/leucovorina.
- Niños y adolescentes: vía intravenosa, 85 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 2 horas el día 1 en combinación con irinotecán (día 1) y gemcitabina (día 1 y 8).

### **Neuroblastoma recurrente o refractario:**

Existen datos limitados.

Vía intravenosa: 105 mg/m<sup>2</sup> el día 1, en combinación con doxorrubicina, en un ciclo de 21 días.

**Insuficiencia renal:** no hay mucha evidencia, pero en principio no es necesario disminuir dosis en insuficiencia leve o moderada; en pacientes con insuficiencia grave (ClCr <20 ml/min) debe considerarse omitir dosis o cambiar de régimen quimioterápico.

**Insuficiencia hepática:** no es necesario ajuste, pero debe administrarse con precaución.

### **Administración:**

- No requiere hiperhidratación previa. Perfusión IV central o periférica durante 2-6 horas, diluido en solución de glucosa al 5% para administrar una concentración no inferior a 0,2 mg/ml.

- Purgar la línea de infusión con solución de glucosa al 5% antes de la administración de cualquier medicación concomitante.
- No usar equipos de administración que contengan aluminio.
- La perfusión de oxaliplatino debe preceder siempre a la de 5-fluorouracilo.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Antecedentes de hipersensibilidad conocida al oxaliplatino u otros compuestos de platino.
- Mielosupresión antes de empezar el primer ciclo de tratamiento (neutrófilos  $<2 \times 10^9/l$  o plaquetas  $<100 \times 10^9/l$ ).
- Neuropatía periférica sensitiva con deterioro funcional antes de la primera administración.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $<30 \text{ ml/min}$ ).

## **PRECAUCIONES**

- Insuficiencia renal leve o moderada: monitorizar estrechamente.
- Antecedentes de hipersensibilidad a compuestos de platino: estrecha vigilancia clínica. En caso de aparición de manifestaciones de tipo anafiláctico, se interrumpirá inmediatamente y no se procederá a la readministración de oxaliplatino.
- Síntomas neurológicos: examen neurológico antes de cada administración, y después periódicamente. Si desarrollan disestesias laringofaríngeas agudas durante una perfusión de 2 horas de duración o en las horas posteriores, la siguiente administración de oxaliplatino deberá tener una duración de 6 horas. En caso de aparición de parestesias o disestesias, se deberá ajustar la dosis de oxaliplatino en función de la duración y gravedad de dichos síntomas (en ficha técnica se indican reducciones e incluso interrupciones para adultos).
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (LEPR): en pacientes que recibieron oxaliplatino en regímenes de quimioterapia combinada; puede incluir convulsiones, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas. Es necesaria confirmación mediante técnicas de imagen cerebral.
- Náuseas, vómitos, diarrea, deshidratación: tratamiento antiemético profiláctico o curativo.
- Toxicidad hematológica (neutrófilos  $<1,5 \times 10^9/l$  o plaquetas  $<50 \times 10^9/l$ ): la administración del siguiente ciclo de tratamiento se pospondrá hasta el retorno a valores hematológicos aceptables (neutrófilos  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  y plaquetas  $\geq 75 \times 10^9/l$ ), y si son de grado 3-4, se deberá reducir la dosis; realizar recuento sanguíneo completo con diferenciación de glóbulos blancos antes de iniciar el tratamiento con oxaliplatino y antes de cada nuevo ciclo de tratamiento. Si aparece mucositis/estomatitis, con o sin neutropenia, el tratamiento siguiente se retrasará hasta la recuperación de la mucositis/estomatitis en grado 1 o menor, o hasta que el valor de neutrófilos sea  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ .
- Sintomatología pulmonar: suspender hasta descartar enfermedad pulmonar intersticial en caso de síntomas respiratorios no explicables (tos no productiva, disnea, crepitantes o infiltrados pulmonares radiológicos).
- Sintomatología hepática: riesgo de alteraciones vasculares hepáticas.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

En niños, según la bibliografía consultada, se describen trombocitopenia, efectos neurológicos y reacciones alérgicas como los efectos adversos más frecuentes.

A continuación se describen solo las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y de los datos de vigilancia poscomercialización muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ) y frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en adultos; para el resto, consultar la ficha técnica.

Exploraciones complementarias: aumento de enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, lactato deshidrogenasa, peso, creatinina en sangre.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, neutropenia, neutropenia febril, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia.
- Trastornos del sistema nervioso: neuropatía sensorial o periférica, alteraciones sensoriales, disgeusia, cefalea, mareos, neuritis motora, meningismo; neurotoxicidad (85-95%): principal efecto adverso y dosis limitante, es acumulativa y dosis relacionada.
- Trastornos oculares: conjuntivitis, alteraciones visuales.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, tos, epistaxis, hipo, embolismo, pulmonar.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, diarrea, vómitos, estomatitis/mucositis, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal, hemorragia rectal.
- Trastornos renales y urinarios: hematuria, disuria, frecuencia anormal de micción.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alteraciones cutáneas, alopecia, exfoliación cutánea (síndrome mano-pie), *rash* eritematoso, *rash*, hiperhidrosis, alteraciones de las uñas.
- Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: dolor de espalda, artralgia, dolor óseo.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, deshidratación, hiperglucemia, hipocalemia, hipernatremia.
- Infecciones e infestaciones: infección, rinitis, infección del trato respiratorio superior, sepsis neutropénica.
- Trastornos vasculares: hemorragia, sofocos, trombosis venosa profunda, hipertensión.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga, fiebre, astenia, dolor, reacción en el punto de inyección.
- Trastornos del sistema inmunológico: alergia/reacciones alérgicas.
- Trastornos psiquiátricos: depresión, insomnio.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Digoxina: monitorizar por posible disminución de su absorción.
- Clozapina: evitar su uso por riesgo de agranulocitosis.
- Leflunomida: considerar terapia alternativa por riesgo de toxicidad hematológica (pancitopenia, agranulocitosis o trombocitopenia).
- Natalizumab: evitar su uso por riesgo de infección.
- Pimecrolimus, tacrolimus, sirolimus: evitar su uso por riesgo de incremento de efectos adversos y tóxicos.
- Derivados del taxano: considerar modificación de terapia por riesgo de incremento de efecto mielosupresor.
- Topotecán: considerar modificación de terapia por incremento del riesgo de efectos tóxicos/adversos.
- Vacunas inactivadas: monitorizar el tratamiento por posible disminución de su efecto

terapéutico.

- Vacunas vivas: evitar su uso; las vacunas con virus vivos atenuados no deberían utilizarse al menos 3 meses después de oxaliplatino.
- Antagonista vitamina K (warfarina): monitorizar tratamiento por posible incremento/disminución del efecto anticoagulante.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes** (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): lactosa monohidrato, agua para preparaciones inyectables.

### **Preparación:**

Diluir antes de usar. Únicamente debe utilizarse el diluyente glucosa al 5% para diluir el concentrado para solución para perfusión. La concentración final no debería ser <0,2 mg/ml. Para pacientes con restricción de volumen, se acepta una concentración final de 0,3-0,6 mg/ml.

### **Conservación:**

- Concentrado para solución para perfusión: a temperatura ambiente, protegido de la luz.
- Dilución con solución de glucosa 5%: 24 horas en nevera y 6 horas a temperatura ambiente. No requiere protección de la luz.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ficha técnica del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 30/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Beaty O, Berg S, Blaney S, *et al.* A phase II trial and pharmacokinetic study of oxaliplatin in children with refractory solid tumors: a Children's Oncology Group study. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55(3):440-445.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**

**(AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**