

CCEF-RC-0394-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **MEDISTIN 50 mg / 50 mL SOLUCION PARA INFUSION**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **CISPLATINO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **CISPLATINO**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.320/25**

FECHA DE APROBACION: **30-10-2025**; VIGENTE HASTA: **30-10-2032**

FABRICANTE: **MEDWISE OVERSEAS Pvt. Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **MAC-CHEM PRODUCTS Pvt. Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **MEDICAMENTOS CONSUMOS ASIA, C.A.**

IMPORTADOR: **MEDICAMENTOS CONSUMOS ASIA, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **REBECA LANDAETA**

PROPIETARIO: **MEDWISE OVERSEAS Pvt. Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Terapia de combinación en pacientes con tumores metastásicos de testículo, ovario, vejiga, pulmón, cabeza y cuello.

Posología aprobada:

Dosis:

Cáncer de vejiga, ovario, pulmón y cabeza y cuello: 50 - 100 mg/m² una vez cada 3 ó 4 semanas.

Cáncer testicular: 15 - 20 mg/m² diarios durante cinco días consecutivos cada 3 ó 4 semanas.

Modo de uso:

Cisplatino concentrado para solución para perfusión debe diluirse antes de su administración. La solución diluida debe administrarse únicamente por vía intravenosa mediante perfusión. Para la administración debe evitarse cualquier material

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025000879N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 7

CCEF-RC-0394-2025

que contenga aluminio y que pueda entrar en contacto con el cisplatino (utensilios para perfusión intravenosa, agujas, catéteres, jeringas).

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. Si cisplatino se usa en quimioterapia de combinación, la dosis de cisplatino debe reducirse. La solución de cisplatino para perfusión preparada según las instrucciones 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 seis (6) horas después de la administración. 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%; 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, con una cantidad total de al menos 1 L.

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. Es necesario que el paciente ingiera grandes cantidades de líquidos en las 24 horas posteriores a la perfusión de cisplatino para asegurar una diuresis suficiente.

Advertencias:

Generales:

Producto de uso delicado que debe ser administrado en pacientes hospitalizados y exclusivamente por médicos con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

El cisplatino es una sustancia de elevada toxicidad, especialmente a nivel renal, ótico y gastrointestinal; también produce toxicidad a nivel de la médula ósea y del SNC.

Antes y durante el tratamiento deben realizarse controles de la función renal, hepática, hematológica y una evaluación clínica neurológica y gastrointestinal. Para reducir la toxicidad, antes de iniciar la terapia citostática, debe hacerse una cuidadosa hidratación 24 horas antes y durante las 24 horas posteriores a la administración del fármaco. En caso de que el médico lo considere necesario, puede emplearse una infusión de manitol como medida complementaria.

En pacientes con antecedentes de manifestaciones alérgicas a otros productos que contengan platino, deben ser objeto de una vigilancia clínica especial. En caso de aparecer manifestaciones de tipo anafiláctica interrumpir inmediatamente la perfusión e iniciar tratamiento sintomático adecuado. Debe tenerse disponible el equipo de soporte necesario para el control de las reacciones anafilácticas.

Durante su administración debe controlarse la diuresis y los niveles de electrolitos, en particular los de magnesio, ya que el fármaco puede producir hipomagnesemia.

Los dispositivos para la administración intravenosa deben estar exentos de aluminio, ya que el cisplatino se degrada en contacto con esa sustancia.

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 perfusión no debe mezclarse con otros fármacos o aditivos.

La repetición de la administración de cisplatino debe retrasarse hasta que los siguientes parámetros muestren valores normales:

Creatinina sérica < 130 micromol/L (1,5 mg/dL).

Urea < 25 mg/dL.

Número de leucocitos > 4.000/ μ L (> 4.0 x 10⁹/L).

Número de plaquetas > 100.000/ μ L (> 100 x 10⁹/L).

Audiograma: resultados dentro de la normalidad.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025000879N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 7

CCEF-RC-0394-2025

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.

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

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Cisplatino puede ser tóxico para el feto si se administra a una mujer embarazada. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción y carcinogenicidad transplacentaria. Se deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos los seis (6) meses posteriores al tratamiento. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

Cisplatino se excreta en la leche materna. La lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cisplatino. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Cisplatino, a otros compuestos de platino o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Pacientes con leucopenia, trombocitopenia y anemia severa.

Tratamiento concomitante con antibióticos aminoglucósidos, vacunas atenuadas, incluida la vacuna de la fiebre amarilla.

Pacientes con historia de reacciones alérgicas.

Insuficiencia renal preexistente

Deshidratación.

Mielosupresión

Deterioro auditivo preexistente

Neuropatía.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Septicemia con resultados letales en algunos casos.

Frecuencia no conocida: Infecciones.

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Muy frecuentes: Insuficiencia medular, trombocitopenia, leucopenia, anemia

Frecuencia no conocida: Anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Coloración metálica de las encías.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025000879N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 7

CCEF-RC-0394-2025

Raras: Estomatitis.

Frecuencia no conocida: Vómitos, náuseas, anorexia, hipo, diarrea.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Reducción de los niveles de albúmina en sangre.

Frecuencia no conocida: Aumento de las enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina sérica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy frecuentes: Hiponatremia.

Poco frecuentes: Hipomagnesemia.

Muy raras: Aumento del hierro en sangre.

Frecuencia no conocida: Deshidratación, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, tetania, espasmos musculares y/o alteraciones del electrocardiograma como resultado de lesión del riñón causada por cisplatino al reducir la reabsorción tubular de cationes. Hipercolesterolemia.

Trastornos endocrinos:

Frecuencia no conocida: Aumento de la amilasa sanguínea, secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

Trastornos renales y urinarios:

Muy frecuentes: Hiperuricemia.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica, alteración de túbulos renales.

Trastornos cardiovasculares:

Frecuentes: Arritmias, bradicardia, taquicardia, flebitis en el sitio de la inyección.

Raras: Infarto de miocardio.

Muy raras: Paro cardíaco.

Frecuencia no conocida: Trastornos cardíacos, Microangiopatía trombótica (síndrome urémico hemolítico), síndrome de Raynaud.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: Convulsión, neuropatía periférica, Leucoencefalopatía, síndrome de Leucoencefalopatía posterior reversible.

Frecuencia no conocida: ACV, ictus hemorrágico, ictus isquémico, ageusia, arteritis cerebral, signo de Lhermitte, mielopatía, neuropatía neurovegetativa.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Disnea, neumonía, insuficiencia respiratoria.

Frecuencia no conocida: Embolia pulmonar.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: Espasmos musculares.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuencia no conocida: Erupción cutánea, alopecia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Reacción anafilactoide. Puede presentarse hipersensibilidad como erupción cutánea, urticaria, eritema o prurito alérgico.

Trastornos oculares:

Frecuencia no conocida: Visión borrosa, ceguera adquirida para los colores, ceguera cortical, neuritis óptica, papiledema, pigmentación retiniana.

Trastornos auditivos:

Poco frecuentes: Ototoxicidad.

Raras: Pérdida de la capacidad de mantener una conversación normal, disminución auditiva que puede ser grave en niños y ancianos.

Frecuencia no conocida: Tinnitus, sordera.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: Espermatogénesis y ovulación anormales y ginecomastia dolorosa.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025000879N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 7

CCEF-RC-0394-2025

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: Fiebre, astenia, malestar, extravasación en el sitio de la inyección.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve”.

Interacciones con otros medicamentos:

El uso simultáneo de mielosupresores o radiación aumenta los efectos de la actividad mielosupresora del cisplatino.

La aparición de nefrotoxicidad causada por cisplatino puede ser intensificada por el tratamiento concomitante con antihipertensivos que contengan furosemida, hidralazina, diazóxido y propranolol. 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 administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos como las cefalosporinas, anfotericina B o medios de contraste potenciará los efectos tóxicos del cisplatino en los riñones.

Cisplatino administrado en combinación con bleomicina y vinblastina puede dar lugar al fenómeno de Raynaud.

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

Se puede observar 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.

Puede ser necesario ajustar la dosis de alopurinol, colchicina, probenecid o sulfínpirazona si se utilizan conjuntamente con cisplatino, ya que cisplatino causa un aumento de la concentración sérica de ácido úrico.

Docetaxel en combinación con cisplatino induce efectos neurotóxicos más graves (relacionados con la dosis y sensoriales) que ambos fármacos administrados solos en dosis similares.

Los agentes quelantes como la penicilamina pueden disminuir la efectividad del cisplatino.

Debe tenerse en consideración la excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación provocada por el uso concomitante de cisplatino y ciclosporina.

La administración concomitante de medicamentos ototóxicos como aminoglucósidos, diuréticos del asa, potenciará el efecto tóxico de cisplatino en la función auditiva.

Excepto en aquellos pacientes que reciban dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m² 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.

La vacuna de la fiebre amarilla está estrictamente contraindicada debido al riesgo de una enfermedad vacunal sistémica mortal. Debido a los riesgos de enfermedad generalizada, se recomienda utilizar una vacuna inactiva en caso de que se disponga de ella.

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

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

Las concentraciones séricas de anticonvulsivantes pueden permanecer a niveles subterapéuticos durante el tratamiento con cisplatino. Cisplatino puede reducir la absorción de fenitoína, lo que puede disminuir el control de la epilepsia si ésta se administra como tratamiento en ese momento. Durante el tratamiento con cisplatino, está estrictamente contraindicado el inicio de un nuevo tratamiento anticonvulsivo con fenitoína.

Se debe evitar el uso simultáneo de cisplatino y altretamina (hexametilmelamina). 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.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025000879N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 7

CCEF-RC-0394-2025

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Los síntomas de sobredosis implican los efectos secundarios mencionados, pero de forma excesiva. Una sobredosis (> 200 mg/m²) puede afectar directamente al centro respiratorio, lo cual puede causar una disfunción respiratoria potencialmente mortal y una alteración del equilibrio ácido/base que resulta de atravesar la barrera hematoencefálica. 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.

Tratamiento:

No hay un antídoto específico en caso de sobredosis de cisplatino.

El tratamiento en caso de sobredosis consiste en aplicar medidas sintomáticas generales.

Una hidratación eficaz y diuresis osmótica pueden contribuir a la reducción de la toxicidad si se utilizan inmediatamente después de la sobredosis.

La hemodiálisis tiene un efecto reducido sobre la eliminación de cisplatino del cuerpo después de una fijación fuerte y rápida de cisplatino a las proteínas.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO HOSPITALARIO.

Vía de administración: Intravenosa (IV).

Indicación y posología: A juicio del Facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

El producto debe ser administrado en infusión lenta, previamente diluido.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, COLOR AMBAR, TRASLÚCIDO.

Cierre: TAPON DE GOMA DE BROMOBUTILO (BB), COLOR VERDE, OPACO.

Sello de Seguridad: SELLO DE ALUMINIO (ALU), COLOR DORADO, OPACO.

Otros Componentes: TAPA FLIP-OFF DE POLIPROPILENO (PP), COLOR ROSADO, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

Se le asigna al producto diluido en Glucosa 5% un periodo de validez de veinticuatro **24** horas, almacenado a temperaturas inferiores a 30 °C.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de un (01) frasco ampolla de 50 mL.

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025000879N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 7

CCEF-RC-0394-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 28 de noviembre de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación: #SREF-00030V0EF0E92025000879N52025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 7 de 7