

Fauldcispla, para o que é indicado e para o que serve?

Fauldcispla® é indicado no tratamento do câncer no testículo, ovário, bexiga, cabeça e pescoço.

Como o Fauldcispla funciona?

Fauldcispla® é um medicamento antineoplásico, cujo princípio ativo é a cisplatina, que inibe a síntese do DNA, as sínteses de proteínas e RNA.

Quais as contraindicações do Fauldcispla?

Pacientes com insuficiência preexistente nos rins e deficiência auditiva não devem utilizar cisplatina, a menos que, no julgamento do médico e do paciente, os possíveis benefícios do tratamento excedam os riscos.

Fauldcispla® não deve ser usado em pacientes com mielodepressão (depressão da medula óssea) e está também contraindicado em pacientes com história de reações alérgicas a este produto ou a outros compostos contendo platina, ou ainda a qualquer outro componente da formulação. Fauldcispla® também não deve ser administrado durante a gravidez e lactação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.

Como usar o Fauldcispla?

Todos os procedimentos para manuseio, dispensação e descarte adequado de fármacos e medicamentos antineoplásicos devem ser considerados. Seu médico irá determinar quanto e quando você receberá a medicação. Sua medicação será dada através de uma cânula que será introduzida através de um cateter em uma de suas veias, normalmente do braço, pulso ou das mãos e algumas vezes do peito (administração intravenosa ou infusão IV). Um enfermeiro ou outro profissional capacitado irá administrar os medicamentos para seu tratamento. Avise imediatamente se algum destes medicamentos caírem na sua pele ou espirrar em seus olhos; ou se você sentir dor quando da punção da agulha na veia.

Posologia do Fauldcispla

As doses terapêuticas variam conforme o estágio da doença. O limite da dose depende do paciente e do protocolo utilizado. Converse com seu médico para saber quanto e quando você receberá seu tratamento.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

O que devo fazer quando me esquecer de usar o Fauldcispla?

Este medicamento deve ser dado mediante um esquema regular de tratamento. Se você perder uma dose, avise seu médico ou profissional responsável para receber as devidas instruções.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Quais cuidados devo ter ao usar o Fauldcispla?

Este tipo de medicamento pode fazer com que você tenha sangramentos ou infecções com maior frequência. É recomendado que você evite o contato com pessoas doentes; lave as mãos frequentemente; afaste-se de situações perigosas em que você pode se machucar, como jogos desportivos e utilização de objetos cortantes; você deve escovar os dentes e usar o fio dental suavemente.

Seu médico solicitará exames de sangue e urina regularmente enquanto você estiver usando este medicamento.

Outros exames também serão necessários com frequência, como testes auditivos.

Mesmo utilizando medicamentos para prevenir náusea e vômito, você pode continuar a sentir esses efeitos. Converse com seu médico para tentar controlá-los.

As reações adversas relacionadas à cisplatina podem aparecer durante ou após o tratamento.

Fauldcispla® só deve ser manipulado e administrado por pessoal treinado no uso de medicamentos antineoplásicos.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada. Não há estudos dos efeitos se administrado pelas vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser feita apenas por via intravenosa.

Grupos de risco

Gravidez e amamentação

Fauldcispla® pode causar dano fetal quando administrado durante a gravidez. A amamentação é desaconselhada durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso pediátrico

A toxicidade no aparelho auditivo pode ser mais pronunciada em crianças, sendo manifestada por zumbido e/ou perda da audição de altas frequências e ocasionalmente surdez.

Uso em idosos

Pacientes idosos tem maior risco de apresentar depressão da medula óssea, toxicidade dos rins e toxicidade neurológica. Devem ser monitoradas as funções hepáticas e renais.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Após administração, a cisplatina encontra-se altamente concentrada nos rins. Esta concentração geralmente é relacionada à dose, e pode levar à nefrotoxicidade cumulativa.

Uso em pacientes com insuficiência hepática

A dose usual para adultos deve ser usada com cautela.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

Quais as reações adversas e os efeitos colaterais do Fauldcispla?

Algumas das reações adversas mais comuns relacionadas a cisplatina são:

- Nefrotoxicidade (toxicidade relativa aos rins); ototoxicidade (toxicidade relativa ao aparelho auditivo); anafilaxia; mielossupressão; distúrbios eletrolíticos séricos que podem ser manifestados por irritação muscular ou câimbras, tremor, espasmos; neurotoxicidade (toxicidade no sistema nervoso); toxicidade ocular como visão turva e alteração na percepção das cores; náuseas e vômitos; hepatotoxicidade (podem ocorrer elevações transitórias das enzimas hepáticas e bilirrubina); diarreia; anorexia; soluços; erupção cutânea; alopecia (queda de cabelo); mal-estar.

Foram observados casos raros de alterações cardíacas, toxicidade vascular que pode incluir infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Pacientes que adotaram terapia com doses mais elevadas e com maiores frequências podem apresentar graves doenças no sistema nervoso que podem ser irreversíveis. Essas doenças no sistema nervoso são observadas como sensações anormais dos sentidos e sensibilidade nas extremidades dos membros inferiores e superiores, diminuição dos reflexos, perda da percepção, sensação vibratória e perda da função motora.

Durante a terapia com cisplatina, poderá ocorrer toxicidade no aparelho auditivo, que pode ser mais pronunciada em crianças e é manifestada por zumbido e/ou perda da audição de altas frequências e, ocasionalmente, surdez.

Você poderá apresentar reações semelhantes às anafiláticas, incluindo edema na face, constrição dos brônquios, aumento dos batimentos cardíacos e diminuição da pressão arterial.

Avise seu médico sobre outros efeitos adversos que você achar que são causados por este medicamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Apresentações do Fauldcispla

Solução injetável 1 mg/mL

- Solução injetável com 10 mg de cisplatina. Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 10 mL.
- Solução injetável com 50 mg de cisplatina. Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 50 mL.
- Solução injetável com 100 mg de cisplatina. Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 100 mL.

Uso intravenoso.

Uso adulto e pediátrico.

Medicamento similar equivalente ao medicamento de referência.

Qual a composição do Fauldcispla?

Cada mL de Fauldcispla® contém:

1 mg de cisplatina.

Veículos: cloreto de sódio, manitol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Superdose: o que acontece se tomar uma dose do Fauldcispla maior do que a recomendada?

A superdose aguda de cisplatina pode resultar em dano ao rim, fígado, ouvido, olhos, medula óssea, náuseas e vômitos intratáveis. Além disso, pode ocorrer morte após a superdose.

Nenhum antídoto comprovado foi estabelecido para a superdose com cisplatina.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Interação medicamentosa: quais os efeitos de tomar Fauldcispla com outros remédios?

A cisplatina pode diminuir o efeito dos anticonvulsivantes.

Num ensaio randomizado de câncer avançado de ovário, a duração da resposta foi negativamente afetada quando do uso concomitante com piridoxina, altretamina (hexametilmelamina) e cisplatina.

O uso de álcool e ácido acetilsalicílico devem ser evitados durante o tratamento com cisplatina, devido ao aumento do risco de hemorragia gastrointestinal.

Vacinas de vírus vivos não devem ser utilizadas durante o tratamento com cisplatina.

A cisplatina produz toxicidade cumulativa nos rins e essa toxicidade pode ser aumentada com o uso de antibióticos do tipo aminoglicosídeo.

Informe seu médico se você já fez uso de outros medicamentos antineoplásicos ou radioterapia.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Qual a ação da substância do Fauldcispla?

Resultados de Eficácia

Tumores metastáticos do testículo

Popadiuk *et al.* (2006) analisaram um estudo multicêntrico realizado desde 1998 envolvendo 31 meninos de um mês a 18 anos de idade (média de 14 anos) com tumores testiculares malignos. Quatro desses pacientes foram excluídos da análise, uma vez que três já haviam sido tratados e um morreu no segundo dia de hospitalização. Vinte e sete meninos foram submetidos à cirurgia (orquiectomia), nas quais 26 foram primárias (81% completas) e três secundárias (100% completas). Do

total dos pacientes 33% não receberam quimioterapia após a cirurgia, em 41% foi administrado o protocolo de tratamento vimblastina, bleomicina e cisplatina e em 26% o protocolo de tratamento etoposídeo, ifosfamida e cisplatina. Dois pacientes também receberam o protocolo adriamicina, bleomicina e carboplatina. Dentre as 26 crianças com tumores de células germinativas, 25 (96%) permaneceram vivas e 23 (88%) apresentaram primeira remissão após o término do tratamento. Uma criança faleceu devido à metástase do sistema nervoso central.

Duas crianças tiveram reincidência local tratadas com quimioterapia ou cirurgia com bons resultados. A média de acompanhamento foi de 45 meses. A eficácia e toxicidade de terapia utilizando etoposídeo e cisplatina em pacientes com tumores metastáticos de células germinativas foram investigadas por Shintaku *et al.* (2002). O estudo envolveu 18 pacientes com tumores metastáticos de células germinativas (seis seminomas e 12 não seminomas, estágio II 8, estágio IIIA 2, estágio IIIB 6, estágio IIIC 2) tratados com três a cinco ciclos de indução com regime etoposídeo e cisplatina. Foram administrados 100 mg/m² de etoposídeo e 20 mg/m² de cisplatina nos dias 1 a 5 e repetido a partir do dia 21. Depois da obtenção de níveis normais dos marcadores tumorais, foram realizados um ou dois ciclos adicionais de etoposídeo e cisplatina. Ao final do tratamento, quatro dos 18 pacientes (22%) alcançaram remissão completa e 14 pacientes (78%), remissão parcial. Destes últimos, sete foram tratados com excisão dos tumores residuais e alcançaram remissão completa; outros quatro pacientes que alcançaram remissão parcial seguiram sem excisão cirúrgica e não demonstraram evidências de progressão da doença; e outros três pacientes que receberam quimioterapia de resgate, com ou sem cirurgia adjuvante, resultaram em remissão completa de dois pacientes e remissão parcial de um paciente.

Ao final do estudo, 13 pacientes (72%) que alcançaram remissão completa permaneceram vivos e livres da doença, e cinco pacientes (28%) apresentaram remissão parcial e permaneceram vivos com marcadores tumorais negativos sem evidência de recidiva. Loehrer *et al.* (1998) estudaram a efetividade da combinação de vimblastina, ifosfamida e cisplatina em tratamento de segunda linha de pacientes com tumores de células germinativas. Foram avaliados 135 pacientes com doença progressiva após terapia baseada na combinação cisplatina e etoposídeo. Dos pacientes avaliados 67 (49,6%) apresentaram-se livres da doença após o tratamento. Foi concluído que esse esquema é capaz de produzir respostas duráveis nesses pacientes. González *et al.* (1995) analisaram um estudo clínico para avaliar a eficácia de fármacos quimioterápicos para as neoplasias de células germinativas. O protocolo utilizou cisplatina, bleomicina, vincristina e etoposídeo em doses semanais por seis ciclos. Foi estabelecida uma eficácia de 71% após quimioterapia, com 86% de respostas completas, 14% de respostas parciais e uma média de recaídas de 28%.

Foi observada uma tolerância adequada com toxicidade mínima, estatisticamente significativa, apenas para leucócitos e eritrócitos, pois esse protocolo demonstrou ser menos tóxico e mais seguro que outros esquemas, requerendo menor hospitalização (média de dois dias por ciclo), com redução de custos. Em uma análise retrospectiva de 229 pacientes com tumores disseminados de células germinativas recebendo o regime de cisplatina, vimblastina e bleomicina com ou sem doxorubicina, Roth *et al.* (1988) observaram resposta completa em 175 pacientes (76,4%) que utilizaram apenas quimioterapia ou que foram submetidos à cirurgia adjuvante. Em uma média de 102,3 meses de acompanhamento (73 a 144 meses), 147 pacientes (64,2%) permaneceram vivos, e 146 ficaram livres da doença. A probabilidade estimada de sobrevida em 12 anos foi de 65% e a probabilidade estimada de sobrevida livre de recidiva, para os pacientes que obtiveram respostas completas, foi de 83,5%.

Williams *et al.* (1987) observaram em um estudo com 244 homens com tumor disseminado de células germinativas avançado que o regime cisplatina, etoposídeo e bleomicina foi mais eficaz que o regime cisplatina, vimblastina e bleomicina, além de apresentar menos toxicidade neuromuscular. O esquema utilizado consistiu de cisplatina 20 mg/m² por cinco dias, bleomicina 30 unidades nos dias 2, 9 e 16 e vimblastina 0,15 mg/kg nos dias 1 e 2 ou etoposídeo 100 mg/m² nos dias 1 a 5. Todos os pacientes receberam quatro ciclos em intervalos de três semanas.

Verificou-se que 74% dos pacientes que receberam o regime cisplatina, vimblastina e bleomicina e 83% que receberam o regime cisplatina, etoposídeo e bleomicina permaneceram livres da doença, com ou sem cirurgia subsequente. Protocolos com doses reduzidas de vimblastina (0,2 a 0,4 mg/kg/dose) associada à cisplatina com bleomicina promoveram bons índices de respostas (remissões completas de 71% a 97%) e com baixa toxicidade, segundo observações de Pizzocaro *et al.* (1986) e Stoter *et al.* (1986). Pizzocaro *et al.* (1985) verificaram em um estudo clínico utilizando o esquema cisplatina, etoposídeo e bleomicina, com ou sem cirurgia, remissão completa em 37 dos 40 pacientes (92,5%) com tumores testiculares de células germinativas. Os pacientes receberam cisplatina 20 mg/m² nos dias 1 a 5, etoposídeo 100 mg/m² nos dias 1 a 5 e bleomicina 18 mg/m² nos dias 2, 9 e 16, sendo que os ciclos foram repetidos em intervalos de quatro semanas e nenhum dos pacientes recebeu quimioterapia ou radioterapia anteriormente. O regime cisplatina, etoposídeo e bleomicina produziu remissão completa em 25 dos 40 pacientes (62,5%). A cirurgia produziu resposta completa em outros 12 pacientes (30%), atingindo um índice de resposta completa global de 92,5%.

Tumores metastáticos do ovário

Brandão *et al.* (1991) avaliaram 25 casos de pacientes com tumor germinativo de ovário tratados com quimioterapia à base de cisplatina. Para avaliação da sobrevida, os casos foram separados em grupos de sete pacientes com estágio I, sendo que cinco delas estavam livres de doença e em observação de 16 a 86 meses; grupo de

cinco pacientes com disgerminoma avançado, estando três em remissão completa, dez a 54 meses após o tratamento; grupo de 13 pacientes com tumor que não o disgerminoma e com doença residual após a primeira cirurgia. De 26 a 91 meses após o término da quimioterapia, sete pacientes obtiveram respostas objetivas e quatro permaneceram vivas e bem.

De nove casos com doença muito avançada, duas permaneceram vivas e bem. Os resultados sugerem que pacientes com estágio clínico I, com doenças residuais após a primeira cirurgia menores que 5 cm e com histologia de disgerminoma obtiveram melhora de prognóstico. Em um estudo fase II realizado entre 1981 e 1986, Gershenson *et al.* (1987) analisaram oito pacientes com tumores do estroma ovariano metastáticos para determinar a eficácia do regime quimioterápico combinando cisplatina, doxorrubicina e ciclofosfamida. As pacientes receberam cisplatina 40-50 mg/m² intravenosa (IV), doxorrubicina 40-50 mg/m² IV e ciclofosfamida 400-500 mg/m² IV, todos no dia 1 a cada 28 dias, com média de seis ciclos (faixa de quatro a 14). A idade média era de 43 anos (faixa de 24 a 65 anos).

Três pacientes (38%) obtiveram resposta completa e duas pacientes (25%) resposta parcial, sendo o índice de resposta global de 63%. A toxicidade foi mínima. Quatro pacientes permaneceram livres da doença em um período de avaliação de 13 a 48 meses, uma paciente permaneceu viva com a doença aos seis meses, e três pacientes tiveram óbito devido ao tumor em quatro, 17 e 36 meses, a partir do início da quimioterapia.

Carcinoma avançado da bexiga

Merrin (1978), em um estudo piloto com 19 pacientes com câncer de bexiga, analisou a eficácia da cisplatina como agente único para o tratamento de carcinoma de células transicionais. Dos pacientes envolvidos, 14 tinham lesões estágio D, três em estágio C e dois pacientes tinham tumores em estágio B. Os pacientes receberam cisplatina 1 mg/kg misturado com 2.000 cc de dextrose a 5% em um terço de solução salina normal; 37,5 mg de manitol e 40 mEq de cloreto de potássio em uma infusão lenta durante seis a oito horas por semana nas primeiras seis semanas e depois a cada três semanas. Nos pacientes com a doença em estágio D foram observadas uma remissão clínica completa, sete remissões clínicas parciais, uma resposta objetiva mínima e uma resposta subjetiva, sendo que quatro pacientes não responderam ao tratamento. Não foram observadas respostas nos três pacientes em estágio C. Nos pacientes em estágio B foi observada uma remissão parcial e uma resposta objetiva mínima. Dos 19 pacientes envolvidos no estudo foi observado um total de nove pacientes (47%) com respostas objetivas (remissão completa e remissão parcial). A duração das respostas variou de dois a dez meses (média de 4,8 meses). Foi concluído que a cisplatina tem um alto grau de eficácia contra o carcinoma de células transicionais da bexiga.

Carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço

Um estudo utilizando a combinação de vários fármacos para o tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço metastático ou em recidiva foi analisado por Chang *et al.* (2008). Foram envolvidos 28 pacientes, que receberam: cisplatina 40 mg/m²/d em infusão contínua durante 24 horas no dia 1; alta dose de fluoruracila 2000 mg/m²/d e ácido folínico 100 mg/m²/d em infusão contínua durante 48 horas nos dias 1 e 2; metotrexato 40 mg/m²/d em infusão em bolus quatro horas antes da fluoruracila e do ácido folínico no dia 1. O tratamento foi repetido a cada duas semanas em um ciclo. O índice de resposta global foi de 25%, sendo que 14% dos pacientes apresentaram doença estável. Análise do subgrupo demonstrou significativa melhora da sobrevida global (12,0 meses *versus* 5,3 meses, $p < 0,001$). Kim *et al.* (2005) avaliaram a eficácia e segurança do uso simultâneo de radioterapia com capecitabina e cisplatina em pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado.

No total, 37 pacientes em estágios III ou IV foram envolvidos no estudo. A quimioterapia consistiu de dois ciclos de cisplatina intravenosa de 80 mg/m² no dia 1 e capecitabina oral de 825 mg/m² duas vezes ao dia, do dia 1 ao 14 em intervalos de três semanas. A radioterapia (1,8 a 2,0 Gy1 fração/d para uma dose total de 70 a 70,2 Gy) foi aplicada no sítio tumoral e no pescoço. Após a quimioradioterapia, foram confirmadas 29 respostas completas (78,4%) e seis respostas parciais (16,2%). Em uma duração média de acompanhamento de 19,8 meses, os índices estimados de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão em dois anos foram de 76,8% e 57,9%, respectivamente. Shin *et al.* (1998) observaram em estudo clínico com 53 pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, recorrente ou metastático um índice de resposta global de 58%, sendo 17% de resposta completa e 40% parcial, mediante esquema terapêutico combinado de paclitaxel, ifosfamida e cisplatina.

O regime foi administrado com paclitaxel 175 mg/m² e cisplatina 60 mg/m² no dia 1, e ifosfamida 1000 mg/m² nos dias 1 a 3; este ciclo foi repetido a cada três ou quatro semanas. As respostas completas duraram em média 4,9 meses. Entre os pacientes que apresentaram metástase à distância, com ou sem recidiva loco-regional, o índice de resposta foi significativamente superior em comparação aos pacientes só com recidiva loco-regional ($p = 0,003$). A média de sobrevida foi de oito meses, com 42,1% dos pacientes vivos em um ano e 17,9% vivos em dois anos. Gebbia *et al.* (1997) analisaram estudo fase II envolvendo 60 pacientes, a maioria (78%) com doença estágio IV, com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado irresssecáveis, não tratados previamente. Os pacientes receberam cisplatina 80 mg/m² no dia 1, fluoruracila 600 mg/m² nos dias 2 a 5, e vinorelbina 25 mg/m² nos dias 2 e 8. Cada paciente recebeu uma média de 3,86 ciclos.

O índice de resposta global foi de 88%, com uma taxa de resposta completa 23% e 65% de resposta parcial. A doença foi estabilizada em 10% dos pacientes e a taxa

de progressão foi de 2%. Os pacientes com doença N0-1 obtiveram respostas completas com mais frequência em relação aos pacientes com doença N2-3 ($p = 0,037$). Após tratamento loco-regional (radioterapia e/ou cirurgia), 58% dos pacientes estavam clinicamente livres da doença. A média de sobrevida livre da doença foi de 16 meses e a sobrevida global de 23 meses.

Em um estudo clínico, Gasparini *et al.* (1991) verificaram que o índice de resposta global de 100% foi alcançado em 35 pacientes (resposta completa de 75%) com câncer de cabeça e pescoço localmente avançado ou inoperável. O esquema utilizado foi cisplatina 80 mg/m^2 seguida de radioterapia 60 a 70 Gy. As reações adversas mais comuns foram toxicidade gastrointestinal e hematológica. Segundo Dreyfuss *et al.* (1990), a administração de terapia combinada com ácido folínico, fluoruracila e cisplatina no tratamento dos estágios III e IV de carcinoma escamoso avançado de cabeça e pescoço produziu um índice de resposta clínica de 80%, com 23 dos 35 pacientes (66%) apresentando resposta completa. O esquema posológico usado foi cisplatina 25 mg/m^2 nos dias 1 a 5; fluoruracila 800 mg/m^2 nos dias 2 a 6; e ácido folínico 500 mg/m^2 nos dias 1 a 6. O ciclo foi repetido a cada 28 dias e, dependendo da resposta, os pacientes receberam dois ou três ciclos de tratamento. Vokes *et al.* (1990) estudaram 31 pacientes com câncer de cabeça e pescoço avançado (estágio III e IV) que não haviam recebido tratamento prévio. O uso concomitante de cisplatina (100 mg/m^2 no dia 1), fluoruracila (cinco dias de infusão contínua a $1000 \text{ mg/m}^2/\text{d}$) e alta dose de ácido folínico oral (100 mg a cada quatro horas durante o período de infusão) resultou em 29% de índice de resposta completa, sendo o índice de resposta global de 84%.

Características Farmacológicas

A cisplatina é um complexo de metal pesado que contém um átomo central de platina, ligado a dois átomos de cloro e duas moléculas de amônia na posição cis, cujo peso molecular é 300,06.

Farmacodinâmica

A cisplatina é um medicamento antineoplásico com propriedades bioquímicas similares as dos agentes alquilantes bifuncionais. A cisplatina inibe a síntese do DNA pela produção de ligações cruzadas interfitas e intrafitas no DNA. As sínteses de proteínas e RNA também são inibidas, porém em menor extensão. Aparentemente não é específico do ciclo celular.

Farmacocinética

Após injeção em bolus ou infusão intravenosa de duas a sete horas, com doses variando de 50 a 100 mg/m^2 , a meia-vida plasmática da cisplatina é de aproximadamente 30 minutos. A razão entre a cisplatina e a platina total livre no plasma varia de 0,5 a 1,1 após uma dose de 100 mg/m^2 . A cisplatina não se liga de forma reversível às proteínas plasmáticas. Todavia, a platina presente na

composição da cisplatina mantém-se ligada às proteínas plasmáticas. Estes complexos são lentamente eliminados, com uma meia-vida de cinco dias ou mais. Com doses de 20 a 120 mg/m² de cisplatina, as concentrações de platina são mais altas no fígado, próstata, rins; um pouco mais baixas na bexiga, músculos, testículos, pâncreas e baço; e mais baixas nos intestinos, adrenais, coração, pulmões, cérebro e cerebelo. A platina permanece nos tecidos por até 180 dias após a última administração. Com exceção de tumores intracerebrais, as concentrações de platina nos tumores são geralmente mais baixas que as concentrações no órgão onde o tumor está localizado.

Diferentes sítios metastáticos no mesmo paciente podem ter diferentes concentrações de platina. Metástases hepáticas apresentam a mais alta concentração de platina, mas esta concentração é similar à concentração de platina no fígado normal. Após uma variação de doses administradas por injeção em bolus ou infusão até 24 horas aproximadamente, 10 a 40% da platina é eliminada pela urina em 24 horas. Recuperações urinárias médias de platina de forma semelhante são encontradas após administração diária por cinco dias consecutivos. A cisplatina inalterada constitui-se na maior parte da platina eliminada pela urina, após uma hora da administração. O *clearance* renal da cisplatina excede o *clearance* da creatinina.

O *clearance* renal da platina livre também excede o *clearance* da creatinina, não sendo linear e dependente da dose, da taxa de fluxo urinário e da variação individual da secreção tubular de absorção. Não existe relação entre o *clearance* renal da platina livre ou da cisplatina e o *clearance* da creatinina. Existe um potencial para o acúmulo da platina livre no plasma quando a cisplatina é administrada diariamente, mas isto não ocorre quando a administração é intermitente. Embora pequenas quantidades de platina estejam presentes na bile e no intestino delgado após a administração da cisplatina, a eliminação fecal da platina parece ser insignificante.

Como devo armazenar o Fauldcispla?

Este medicamento deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura abaixo de 25°C, protegido da luz. Não refrigerar.

Atenção: medicamento fotossensível, deve ser mantido no cartucho.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

Fauldcispla® apresenta-se na forma de solução límpida incolor a levemente amarelada e isenta de partículas visíveis.

Fauldcispla® não contém qualquer agente antimicrobiano, por isso, para evitar a possibilidade de contaminação microbiana, a infusão deve ser iniciada logo após a sua preparação. A infusão não deve ser utilizada após 24 horas de sua preparação e todos os resíduos devem ser descartados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Dizeres Legais do Fauldcispla

MS nº: 1.0033.0140

Farmacêutica Responsável:

Cintia Delphino de Andrade
CRF-SP nº 25.125

Registrado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.
Rua Josef Kryss, 250
São Paulo – SP
CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.
Rua Alberto Correia Francfort, 88
Embu das Artes – SP
Indústria Brasileira

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.