

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CARBOPLATINO
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución inyectable para infusión IV
Fortaleza:	150 mg y 450 mg
Presentación:	Estuche por 1 vial de vidrio ámbar con 150 mg de Carboplatino. Estuche por 1 vial de vidrio ámbar con 450 mg de Carboplatino.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante, país:	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay.
Número de Registro Sanitario:	M-09-022-L01
Fecha de Inscripción:	11 de febrero de 2009.
Composición:	
Cada vial contiene:	
Carboplatino	150,0 mg 450,0 mg
Manitol	150 mg 450 mg
Fosfato de sodio monobásico anhidro	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Cáncer de ovario de estirpe epitelial.

Cáncer de pulmón a células pequeñas.

Presenta actividad en otros tumores (cabeza y cuello, tubo digestivo, cérvix, testículo, pulmón no a células pequeñas, etc.).

En ocasiones se utiliza como alternativa a Cisplatino en otros tumores sólidos.

Integra ciertos esquemas de condicionamiento para trasplante de médula ósea.

Contraindicaciones:

Depresión marcada de la médula ósea.

Tendencia a hemorragias.

Compromiso de la función auditiva.

Falla renal severa (clearance de creatinina menor a 15 ml/min).

Hipersensibilidad a compuestos con platino o al manitol.

Precauciones:

CARBOPLATINO sólo puede ser utilizado bajo la supervisión de médicos y personal de salud con experiencia en el uso de agentes antineoplásicos.

Debe ajustarse la dosis en pacientes con alteración de la función renal y en pacientes ancianos. Las funciones hematológica, auditiva, renal, hepática y neurológica deben ser monitorizadas durante el tratamiento y previo a cada ciclo. Debe evitarse el uso concomitante de agentes nefrotóxicos u ototóxicos (especialmente aminoglucósidos).

Debe suspenderse el uso de carboplatino en pacientes que desarrollan neuropatía periférica.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

No debe excederse la dosis prescrita.

La administración debe realizarse bajo la supervisión de personal con experiencia en el uso de agentes antitumorales.

Efectos indeseables:

Son muy frecuentes las náuseas y vómitos. Suelen aparecer algunas horas luego de iniciado el tratamiento y pueden persistir durante 24 horas. Es posible reducir los síntomas mediante el empleo de antieméticos. Otros efectos que pueden ocurrir a nivel gastrointestinal son anorexia, constipación y diarrea.

Pueden ocurrir efectos adversos de importancia especialmente a nivel hematológico y ótico.

La toxicidad se relaciona con la dosis y es acumulativa.

Hematológico: Se observa una depresión máxima de la serie blanca y plaquetaria alrededor de la segunda o tercera semana luego de la administración, observándose una posterior recuperación. Como se mencionó, la trombocitopenia y leucopenia obligan a suspender el tratamiento hasta lograr la recuperación. Es frecuente la aparición de anemia.

Oído: Se manifiesta inicialmente por acúfenos y pérdida de audición en el rango de frecuencias altas (4000-8000 Hz); ocasionalmente puede haber sordera o toxicidad vestibular.

La ototoxicidad es más severa en niños.

Otro efecto adverso que puede observarse a nivel del sistema nervioso es la presencia de neuropatía periférica.

Hígado: Es frecuente la existencia de anomalías en los valores de la función hepática que generalmente son leves o moderados y transitorios.

Riñón: La toxicidad renal no es frecuente aunque puede aparecer elevación de creatininemia y azoemia así como alteraciones hidroelectrolíticas (hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia e hiponatremia).

Puede observarse hiperuricemia.

Otros efectos menos frecuentes incluyen reacciones de hipersensibilidad (se debe disponer de material y medicamentos para tratarlas en caso de que aparezcan), astenia, alopecia.

El carboplatino es potencialmente mutagénico y teratogénico.

Posología y modo de administración:

El frasco-ampolla con el producto liofilizado se reconstituye con la cantidad de agua para inyectables indicada en el envase para lograr una solución límpida incolora con una concentración de 10 mg/ml.

La solución una vez reconstituida puede administrarse en solución de glucosa al 5% (suero glucosado al 5%).

CARBOPLATINO se utiliza solo o integrando un plan de tratamiento con otros agentes antineoplásicos. Un esquema de dosis habitual es de 300 a 400 mg/m² de superficie corporal en dosis única cada 4 semanas

Si existe falla renal, debe reducirse la dosis; como esquema inicial, en pacientes con clearance de creatinina mayor de 40 ml/min y menor de 60 ml/min se utiliza una dosis de 250 mg/m² y en pacientes con clearance de creatinina mayor de 15 ml/min y menor de 40 ml/min se utiliza una dosis de 200 mg/m².

En los ciclos posteriores, se deberá ajustar la dosis según la respuesta del paciente.

La fórmula de Calvert es útil para determinar la dosis a administrar especialmente en pacientes con tasa de filtrado glomerular (GFR) tanto mayores que lo normal como reducidas: Dosis (en mg totales) = target AUC x (GFR + 25). El "target AUC" suele ser de 6 o 7 y debe reducirse a 4 o 5 en pacientes previamente tratados.

El intervalo entre ciclos dependerá del protocolo a utilizar (habitualmente no menor a 4 semanas). Para reiniciar un ciclo de tratamiento es necesario lograr cierta recuperación del nivel plaquetario (por encima de 100.000/mm³) y de leucocitos (por encima de 2.000/mm³).

CARBOPLATINO se administra habitualmente en infusión intravenosa (durante un período de 15-60 minutos) en un volumen de 50 a 250 ml de solución de glucosa al 5% o de cloruro de sodio al 0,9%. No se ha determinado la seguridad y efectividad del uso de Carboplatino en pacientes pediátricos.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a 2-8°C, a menos que la reconstitución/dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El carboplatino es incompatible con el aluminio por lo que es importante no emplear agujas u otro equipo que contenga aluminio en la preparación o administración del fármaco.

Uso en Embarazo y lactancia:

Está contraindicado el uso en embarazo y lactancia.

Debe discontinuarse la lactancia si la madre está bajo tratamiento con Carboplatino.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se recomienda conducir vehículos o utilizar máquinas después de la administración del medicamento.

Sobredosis:

No existe antídoto específico conocido para Carboplatino.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L01XA02

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, Agentes antineoplásicos, Otros agentes antineoplásicos, Compuestos del platino.

El carboplatino penetra en las células por difusión. Una vez dentro de éstas, tiene la capacidad de reaccionar con los ácidos nucleicos y las proteínas. Los complejos activados provocan uniones cruzadas intracatenarias e intercatenarias a nivel del ADN. También se ha demostrado la unión covalente de las proteínas con el ADN. La actividad selectiva sobre las células tumorales se debe probablemente al ataque sobre regiones de ADN ricas en guanina y citosina, produciendo daño que es reparable en las células normales. Si bien la acción del carboplatino no es ciclo específica, la capacidad de realizar uniones cruzadas es mayor durante la fase S del ciclo celular.

Luego de la inyección intravenosa, el carboplatino presenta una desaparición de tipo bifásico. La vida media inicial es de 1,1 a 2 hs; posteriormente las concentraciones declinan con una vida media de 2,6 a 5,9 horas. La excreción es esencialmente renal eliminándose más de un 70% de la dosis en las primeras 24 hs si el clearance de creatinina es mayor de 60 ml/min. Dado que la eliminación renal es menor en la medida que exista insuficiencia renal, se deberá ajustar la dosis para evitar la aparición de toxicidad adicional.

El carboplatino no se une a las proteínas plasmáticas pero el platino derivado del mismo se une en forma irreversible a las proteínas plasmáticas y se elimina con una vida media mayor a 5 días.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ver Farmacodinamia.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Se deben seguir los procedimientos para una adecuada manipulación y eliminación de medicamentos citotóxicos. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, llevar siempre guantes impermeables cuando se manipulen viales que contengan solución para perfusión de Carboplatino.

Esto incluye todas las actividades de manipulación en clínicas, farmacias, almacenes e instalaciones de asistencia domiciliaria, incluyendo las realizadas durante el desempaqueado y la inspección, el transporte dentro de una instalación, y la preparación y administración de la dosis.

En caso de contacto con la piel, se lavará el área afectada con agua y jabón alcalino. En caso de contacto con las mucosas, éstas deben lavarse a fondo con abundante agua.

Carboplatino no debe ser manipulado por mujeres embarazadas.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2019.