

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CARBOPLATINO
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución inyectable para infusión IV
Fortaleza:	150 mg / 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
Fosfato de sodio monobásico anhidro	
Manitol	
Plazo de validez:	Producto sin reconstituir: 24 meses Producto reconstituido: 24 horas
Condiciones de almacenamiento:	Producto sin reconstituir: Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. Producto reconstituido: Almacenar de 2 a 8 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Cáncer de ovario de estirpe epitelial avanzado.

Otros tumores donde carboplatino ha demostrado eficacia corresponden a: cáncer de pulmón a células pequeñas, cabeza y cuello, tubo digestivo, cérvix, testículo, pulmón no a células pequeñas, vejiga, mama, adenocarcinoma de primitivo desconocido, endometrio, tumores del sistema nervioso central, esófago, linfoma de Hodgkin o No Hodgkin refractario o en recaída, mesotelioma, melanoma, carcinoma de células de Merkel, tumores neuroendócrinos, retinoblastoma, sarcomas.

Integra ciertos esquemas de condicionamiento para trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Contraindicaciones:

Depresión marcada de la médula ósea, tendencia a hemorragias, compromiso de la función auditiva, insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 15 mL/min), hipersensibilidad a compuestos con platino o al manitol.

No se ha determinado la seguridad y efectividad del uso de carboplatino en pacientes pediátricos.

Precauciones:

El uso de carboplatino puede provocar leucopenia, anemia y/o trombocitopenia, es obligatorio el control de los parámetros sanguíneos y no debe administrarse un nuevo ciclo

de tratamiento en caso de leucopenia y/o trombocitopenia severas. La toxicidad medular asociada a carboplatino depende de la dosis utilizada y de la función renal. Por lo tanto deberá considerarse el clearance de creatinina para definir la dosis a administrar. Por la misma razón, deberá tenerse en cuenta el riesgo de mielosupresión incrementada cuando se utilizan concomitantemente productos potencialmente nefrotóxicos. La asociación con otros agentes mielosupresores puede agravar la insuficiencia medular secundaria a tratamiento con carboplatino. La existencia de una función de la médula ósea previamente deteriorada (patología medular previa, uso de quimio o radioterapia) obliga a ajustar la dosis y/o el ritmo de administración para minimizar el riesgo derivado de la mielosupresión. La posibilidad de neurotoxicidad se incrementa en pacientes añosos o que hayan recibido tratamiento previo con cisplatino por lo cual se recomienda vigilancia especial en esta población.

Deberá disponerse de medicación y equipamiento adecuados para el caso de que ocurran reacciones anafilácticas luego de la administración de carboplatino.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de carboplatino en la edad pediátrica.

Advertencias especiales precauciones de uso:

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

Debe reducirse la dosis en paciente con alteración de la función renal. En pacientes añosos se recomienda utilizar la fórmula de Calvert para el cálculo de dosis.

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.

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 acufenos 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.

A nivel del sistema nervioso también puede ocurrir dolor y neuropatía periférica.

Hígado: es frecuente la existencia de anomalías en los valores de la función hepática tales como elevación de transaminasas y fosfatasa alcalina que generalmente son leves o moderados y transitorios.

Riñón y metabólico: puede observarse 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:

Carboplatino se utiliza solo o integrando un plan de tratamiento con otros agentes antineoplásicos.

La dosificación deberá guiarse según el protocolo de tratamiento utilizado.

Un esquema de dosis habitual en cáncer de ovario es de 300 a 400 mg/m² de superficie corporal en dosis única cada 4 semanas.

Si existe insuficiencia 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.

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 entre 4 y 7,5 en función del protocolo a utilizar y la situación del paciente.

Para evitar toxicidad, la GRF estimada debe ser hasta un máximo de 125 mL/min.

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).

En caso de que luego del tratamiento existiera plaquetopenia inferior a 50.000/mm³ o neutropenia inferior a 500/mm³, en los ciclos subsiguientes la dosis deberá reducirse un 75%.

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.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Se administra por vía intravenosa en infusión.

MODO DE ADMINISTRACIÓN: Una vez reconstituida la solución, la misma puede administrarse en un volumen de 50 a 250 mL de solución de glucosa al 5% o de cloruro de sodio al 0,9%. Generalmente se infunde en un período entre 15 y 60 minutos aunque existen protocolos de infusión de carboplatino de hasta 24 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En caso de administración con taxanos, los mismos deberán ser administrados antes de los platinos para disminuir toxicidad medular e incrementar la eficacia.

El uso concomitante de aminoglucósidos incrementa riesgo de ototoxicidad.

Debe evitarse el uso concomitante de otros fármacos mielodepresores.

La eficacia de vacunaciones estará disminuida.

No deben administrarse vacunas con agentes vivos atenuados.

Uso en embarazo y lactancia:

Contraindicado su uso durante el embarazo y la lactancia.

No debe administrarse carboplatino durante el embarazo ya que puede provocar daño fetal, es embriotóxico y teratogénico. Las mujeres deben estar advertidas de no quedar embarazadas durante el tratamiento con carboplatino. Debe discontinuarse la lactancia si la madre está bajo tratamiento con carboplatino.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Debido a la frecuente aparición de náuseas y vómitos, no es aconsejable conducir ni hacer funcionar maquinaria.

Sobredosis:

No existe antídoto específico conocido para carboplatino.

Propiedades farmacodinámicas:

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.

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

Luego de la inyección intravenosa, el carboplatino presenta una desaparición de tipo bifásico. La vida media inicial es de 1,1 a 2 horas; 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 horas 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.

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

Para la eliminación y la información sobre seguridad, hay que seguir las directrices sobre la manipulación segura de los fármacos antineoplásicos. Evitar el contacto innecesario con el líquido. En caso de contacto de la solución con la piel, las mucosas o los ojos, lavar inmediatamente a fondo con agua. Para limpiar la piel se puede usar jabón.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de mayo de 2015.