

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CARBOPLATINO
Forma farmacéutica:	Solución para infusión IV
Fortaleza:	10 mg/mL
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio ámbar con 15 ó 45 mL. Estuche por 15 bulbos de vidrio ámbar con 15 ó 45 mL cada uno. Estuche por 12 bulbos de vidrio ámbar con 15 ó 45 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. Unidad Empresarial de Base (UEB) CITOSTÁTICOS.
Número de Registro Sanitario:	M-19-023-L01
Fecha de Inscripción:	15 de abril de 2019
Composición:	
Cada mL contiene:	
Carboplatino	10,0 mg
Ácido 1, 1 ciclobutanodicarboxílico	
Hidróxido de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	12 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Cáncer de ovario, mama, tumores de células germinales, cáncer de pulmón, cáncer de cabeza y cuello, adenocarcinoma endometrial, cáncer de esófago, carcinomas transicionales de vejiga, sarcoma de Ewing, algunos linfomas no Hodgkin en la infancia, neuroblastoma, rabdomiosarcoma, retinoblastoma y tumor de Wilms. Trasplantes hematopoyéticos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a las sales de platino. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño renal severo, sangramiento significativo y presencia de infecciones generalizadas.

Precauciones:

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. La mielosupresión es dosis-dependiente y dosis-limitante. Se interrumpirá el tratamiento si se observa depresión de la médula ósea o alteraciones de la función hepática o renal, se deben realizar exámenes periódicos de

sangre periférica y función renal hasta obtener valores normales. Puede ser necesario un soporte transfusional durante el tratamiento especialmente en los pacientes que reciben terapia prolongada, ya que la anemia es acumulativa. La toxicidad renal no es normalmente dosis-limitante. No es necesaria una hidratación antes y después del tratamiento, aunque algunos pacientes suelen mostrar descenso en el aclaramiento de creatinina. Es más probable que aparezca insuficiencia renal en pacientes que han experimentado previamente nefrotoxicidad, como resultado de quimioterapia. Deben realizarse de forma regular, durante y después de la terapia con carboplatino, una evaluación neurológica y monitorización auditiva. La ototoxicidad es acumulativa, la frecuencia y gravedad de estos trastornos auditivos aumentan con dosis altas y repetidas o con un tratamiento anterior con cisplatino (también ototóxico). La función auditiva debe ser monitorizada durante el tratamiento. Los equipos de infusión y las agujas no pueden contener material de aluminio, pues pierde potencia y precipita el carboplatino. El tiempo mínimo de infusión es 15 min. Si el carboplatino se extravasa, puede producir irritación y flebitis. No requiere medidas específicas. La pérdida de la visión (reversible) ha sido reportada cuando se han empleado dosis mayores de las recomendadas. En pacientes mayores de 65 años, y que han recibido cisplatino previamente, tienen mayor probabilidad de neuropatía periférica. Cuando se administran infusiones secuenciales con taxanos, estos deben ser administrados antes que el carboplatino para incrementar la eficacia y disminuir la mielosupresión. Existe un incremento del riesgo de reacciones alérgicas en pacientes que previamente se han expuesto a tratamientos con cisplatino.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser instruidos: mantener adecuada nutrición y la ingestión de líquidos no menos de 2 a 3 L/día; dado el incremento de la nefrotoxicidad y ototoxicidad, con la administración simultánea de algunos medicamentos, se deberá evitar el uso de aminoglucósidos, así como otros fármacos que sean mielosupresores, ya que aumentarían la probabilidad de mielotoxicidad por el carboplatino. Deben consultar a su médico de asistencia ante fiebre, sangramiento, náuseas y vómitos severos o síntomas sugestivos de insuficiencia renal.

Efectos indeseables:

Frecuentes: anemia, leucopenia con neutropenia (nadir entre 21 y 28 días), trombocitopenia (nadir 21 días), náuseas y vómitos (de moderado a alto riesgo), elevación de la fosfatasa alcalina y las transaminasas, dolor abdominal y disminución del aclaramiento de creatinina. Dolor, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, incremento de los niveles de urea y ácido úrico y astenia. Ocasionales: reacción de hipersensibilidad, incremento de los niveles de la creatinina, alopecia, constipación, diarrea, elevación de la bilirrubina, estomatitis, mucositis, alteraciones del gusto, infecciones, síntomas del SNC y neuropatía periférica. Raras: hipertensión e hipotensión, accidente cerebrovascular, embolismo, broncospasmo, paro cardíaco, ototoxicidad, trastornos visuales, fallo renal agudo y síndrome hemolítico urémico.

Posología y modo de administración:

Las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad a tratar, de las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. En el adulto, la dosis que casi siempre se emplea es 350 mg/m², cada 3-4 semanas. Preparación de la solución intravenosa: Inmediatamente antes de su uso, cada bulbo de carboplatino debe

diluirse a una concentración tan baja como 0.5 mg/ml con Inyección de Dextrosa al 5% o Cloruro de sodio al 0.9% USP.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los aminoglucósidos incrementan el riesgo de ototoxicidad y/o nefrotoxicidad. Algunos anestésicos (ketamina, pentobarbital, tiopental) incrementan las concentraciones del carboplatino. Los pacientes que reciben tratamientos con ifosfamida después del carboplatino incrementan el riesgo de nefrotoxicidad. Las concentraciones séricas de etopósido disminuyen con el uso de altas dosis de carboplatino. El uso combinado con anfotericina B incrementa el riesgo de nefrotoxicidad, hipotensión y broncospasmo. El carboplatino aumenta la acción de los anticoagulantes orales y disminuye la acción de la fenitoína.

Para la administración del fármaco no deben utilizarse agujas o equipos de venoclisis que contengan partes de aluminio que pudieran ponerse en contacto con el carboplatino. El aluminio pudiera reaccionar con el carboplatino provocando la formación de precipitado y pérdida de la potencia.

Uso en Embarazo y lactancia:

LM: se excreta en la leche humana, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

E: Categoría de riesgo D. Se recomienda evitar el uso de carboplatino durante el primer trimestre del embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico.

Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La sobredosificación aguda con carboplatino produce complicaciones secundarias a la supresión medular y/o hepatotoxicidad. Otras toxicidades no hematológicas asociadas con los agentes que contienen platino como la nefrotoxicidad, neurotoxicidad y ototoxicidad podrían presentarse. No existe antídoto específico. Se debe discontinuar el fármaco e iniciar la instauración de medidas de soporte según el tipo de toxicidad que ocurra. Dentro de estas medidas están: transfusiones y uso de factores estimulantes de colonias en los casos con mielosupresión. La hemodiálisis temprana (hasta 3 h después de la sobredosis) pudiera ser parcialmente efectiva, pero no se tienen datos definitivos acerca de la eficacia de este procedimiento.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: L01XA02 Compuestos de platino

Es un análogo de cisplatino y actúa como un agente alquilante. Atraviesa fácilmente la membrana celular por difusión pasiva. En el citoplasma, donde la concentración de iones cloruro desciende, la molécula sufre hidrólisis. Cede sus iones cloro y se intercambian por grupos hidroxilos, estos grupos reaccionan con diferentes moléculas del espacio intracelular, entre las que se cuentan proteínas y el propio ADN. Se une de forma covalente al ADN (con la guanina y adenina) para producir enlaces cruzados intracatenarios (predominantemente) e intercatenarios, que modifican la estructura del ADN e inhiben la síntesis y la función del ADN.

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

Las diferencias en la farmacocinética observadas entre el cisplatino y el carboplatino dependen principalmente de la lentitud de la tasa de conversión del carboplatino en sus reactivos, ya que la menor nefrotoxicidad del carboplatino se debe a su mayor estabilidad. No se absorbe por VO, debe ser administrada por vía parenteral. Tiene amplio volumen de distribución, principalmente en hígado, piel, riñón y tejido tumoral. Está presente en el SNC y en el líquido cefalorraquídeo (30 % de los niveles plasmáticos en el LCR, luego de la administración IV). Su metabolismo en el hígado es escaso. Se excreta principalmente por el riñón; la mayor parte se produce en las primeras 6 h después de la administración, de 50 a

70 % se excreta dentro de las 24 h, e inalterado más de 90 %. El aclaramiento renal del carboplatino se correlaciona estrechamente con la tasa de filtrado glomerular pretratamiento. Los efectos farmacodinámicos del carboplatino en el organismo se relacionan directamente con la cantidad del fármaco en los tejidos, a su vez determinada por su concentración plasmática. La excreción biliar es menor que 2 %. La vida media de eliminación es casi 6 h y su eliminación trifásica, la última es de 22 a 40 h.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto: Se recomienda un manejo cuidadoso en la preparación y disposición de agentes antineoplásicos. Se deben usar guantes y anteojos protectores para evitar que la droga haga contacto accidental con la piel o los ojos. Las preparaciones citotóxicas no deben ser manejadas por mujeres embarazadas. El producto puede ser diluido con cloruro de sodio 0,9 % y dextrosa al 5 %.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 15 de abril de 2019.