



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-23045916-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-23045916-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OMILIPIS 50 – OMILIPIS 150 – OMILIPIS 450 / CARBOPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, CARBOPLATINO 50 mg – 150 mg – 450 mg; aprobado por Certificado N° 46.488.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OMILIPIS 50 – OMILIPIS 150 – OMILIPIS 450 / CARBOPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, CARBOPLATINO 50 mg – 150 mg – 450 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 50 mg: IF-2022-28771311-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 150 mg: IF-2022-28771297-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 450 mg: IF-2022-28771280-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 50 mg: IF-2022-28771251-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 150 mg: IF-2022-28771230-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 450 mg: IF-2022-28771199-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-28771320-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-28771265-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.488, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-23045916-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

OMILIPIS® 450
CARBOPLATINO 450 g
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Carboplatino	450,0 mg
Manitol	450,0 mg

Advertencia: Requiere dilución.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Omilipis® se administra por vía intravenosa.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (menor a 25°C).
Proteger de la luz.
Evitar el contacto de la solución con el aluminio.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Medicamento administrado bajo prescripción médica y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 46.488

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,
Calle 3 N° 519 Parque Industrial Pilar- Buenos Aires**

Director Técnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Nota: Igual texto para la presentación de 5 frascos ampollas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - Rotulos secundario 450 mg - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:58:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:58:26 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**OMILIPIS® 150
CARBOPLATINO 150 mg
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Carboplatino	150,0 mg
Manitol	150,0 mg

Advertencia: Requiere dilución.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Omilipis® se administra por vía intravenosa.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (menor a 25°C).
Proteger de la luz.
Evitar el contacto de la solución con el aluminio.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Medicamento administrado bajo prescripción médica y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 46.488

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,
Calle 3 N° 519 Parque Industrial Pilar- Buenos Aires**

Director Técnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Nota: Igual texto para la presentación de 5 frascos ampolla.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - Rotulos secundario 150 mg - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:58:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:58:42 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

OMILIPIS® 50
CARBOPLATINO 50 mg
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Carboplatino	50,0 mg
Manitol	50,0 mg

Advertencia: Requiere dilución.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Omilipis® se administra por vía intravenosa.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (menor a 25°C).

Proteger de la luz.

Evitar el contacto de la solución con el aluminio.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Medicamento administrado bajo prescripción médica y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 46.488

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,
Calle 3 N° 519 Parque Industrial Pilar- Buenos Aires**

Director Técnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Nota: Igual texto para la presentación de 5 frascos ampollas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - Rotulos secundario 50 mg - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:58:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:58:52 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OMILIPIS®
CARBOPLATINO 50 mg - 150 mg - 450 mg
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene:

Carboplatino	50,0 mg
Manitol	50,0 mg

Cada frasco ampolla de 150 mg contiene:

Carboplatino	150,0 mg
Manitol	150,0 mg

Cada frasco ampolla de 450 mg contiene:

Carboplatino	450,0 g
Manitol	450,0 g

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar Omilipis®, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica archivada.

1- ¿QUÉ ES OMILIPIS® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Omilipis® es una infusión intravenosa anticáncer. El tratamiento con un medicamento anticáncer a veces se denomina quimioterapia contra el cáncer.

El carboplatino es utilizado en el tratamiento de algunos tipos de cáncer de pulmón y cáncer de ovario.

2-¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE RECIBIR OMILIPIS® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

- ¿Quiénes no deben usar Omilipis®?

No use Omilipis®:

- Si ha observado signos de reacción de hipersensibilidad (reacción alérgica grave) a carboplatino o a cualquiera de los excipientes de este medicamento
- Si ha tenido hipersensibilidad a medicamentos similares que contienen platino en el pasado
- Si usted tiene enfermedad renal severa
- Si tiene menos glóbulos rojos de lo normal (su médico comprobará esto con una prueba de sangre)
- Si usted tiene un tumor que sangra
- Si planea recibir una vacuna contra la fiebre amarilla o acaba de recibir una

Comuníquese a su médico si alguno de los ítems anteriores se aplica a usted antes de que este medicamento sea utilizado.

¿Qué debo informar a mi médico antes de recibir Omilipis®?

Dígale a su médico antes de usar Omilipis®:

- Si usted está embarazada o si hay alguna posibilidad de que esté embarazada
- Si está dando de amamantar
- Si tiene enfermedad renal leve. Su médico querrá vigilarle con más regularidad

- Si son ancianos (mayores de 65 años de edad)
- Si usted ha recibido tratamiento con cisplatino o medicamento similar contra el cáncer en el pasado, el carboplatino puede causar alteraciones en el sistema nervioso, tales como sensación de piquetes de alfileres y agujas o problemas de audición y visión. Su médico puede evaluarlo periódicamente
- Si usted tiene dolor de cabeza, alteraciones del funcionamiento mental, convulsiones y visión anormal (desde visión borrosa a pérdida de la visión)
- Si usted desarrolla un cansancio extremo y falta de aliento con la disminución del número de glóbulos rojos (anemia hemolítica), solos o combinados con un bajo conteo de plaquetas, aparición anormal de moretones (trombocitopenia) y enfermedad del riñón donde usted orina poca cantidad o nada (síntomas de síndrome urémico hemolítico)
- Si usted tiene fiebre (temperatura mayor o igual a 38°C) o escalofríos, que podrían ser señales de una infección. Usted puede estar en riesgo de contraer una infección de la sangre

Comuníquese a su médico si cualquiera de los ítems anteriores aplica a usted antes de que este medicamento sea utilizado.

Durante el tratamiento con carboplatino se le administrarán medicamentos que ayudan a reducir una complicación potencialmente mortal conocida como síndrome de lisis tumoral, que es causado por alteraciones químicas en la sangre debido a la descomposición de las células de cancerosas moribundas que liberan su contenido al torrente sanguíneo.

¿Puedo tomar Omilipis® con otros medicamentos?

Dígale a su médico si está tomando, si toma, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento, por ejemplo:

- El uso de medicamentos que pueden reducir el número de células en la sangre, junto al carboplatino, puede requerir cambios en la dosis y frecuencia de su tratamiento con carboplatino
- Algunos antibióticos llamados antibióticos aminoglucósidos, la vancomicina o capreomicina, al mismo tiempo que el carboplatino, pueden aumentar el riesgo de problemas renales o auditivos,
- Algunos diuréticos, al mismo tiempo que el carboplatino, pueden aumentar el riesgo de problemas renales o auditivos,
- Vacunas con organismos vivos o vivos-atenuados (p. ej. para la fiebre amarilla)

- Anticoagulantes (p. ej. warfarina), al usarlo junto con el carboplatino, pueden requerir un aumento en la frecuencia de monitoreo de coagulación de la sangre
- Fenitoína y fosfenitoína (utilizado para tratar varios tipos de convulsiones y epilepsia), utilizado a la vez que el carboplatino, pueden aumentar el riesgo de una convulsión
- Otros medicamentos que disminuyen la actividad del sistema inmunitario (p. ej. ciclosporina, tacrolimus, sirolimus)

Comuníquese a su médico si está tomando o ha tomado recientemente, o podría necesitar tomar otros medicamentos, incluso los medicamentos adquiridos sin receta incluyendo vacunas, medicamentos de venta libre, complementos a base de hierbas.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o dando de amamantar, piensa que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Debido al posible riesgo de defectos de nacimiento, las pacientes femeninas en edad fértil deben tomar medidas anticonceptivas antes y durante el tratamiento con carboplatino.

Se aconseja a los hombres tratados con Omilipis®, no tener hijos durante y hasta 6 meses después del tratamiento. Debe buscarse asesoramiento sobre conservación de esperma antes del tratamiento debido a la posibilidad de infertilidad irreversible.

El tratamiento con carboplatino puede reducir la fertilidad en hombres y mujeres temporal o permanentemente. Comuníquese a su doctor si usted tiene inquietudes.

Pregúntele a su médico ante cualquier duda.

Conducción y uso de máquinas:

No conduzca ni maneje máquinas si experimenta cualquier efecto secundario que pueda disminuir su capacidad para hacerlo, tales como náuseas, vómitos, deterioro de la vista, o cambios en la visión y la audición.

3- ¿CÓMO SE UTILIZA OMILIPIS®?

Omilipis® se administra por vía intravenosa, mediante infusión intravenosa (goteo) en una vena durante 15-60 minutos.

Dosificación

Su médico determinará la dosis de carboplatino para usted y con qué frecuencia debe ser administrado.

La dosis dependerá de su condición médica, su tamaño y qué tan bien están funcionando sus riñones. Su médico sabrá qué tan bien están funcionando sus riñones realizando exámenes de sangre u orina.

Le realizarán regularmente exámenes de sangre después de su dosis de carboplatino. Usted también puede tener controles por daño a los nervios y pérdida de la audición.

Es probable que se esperen alrededor de 4 semanas entre cada dosis de carboplatino.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN?

Este medicamento le será administrado a usted en un hospital, bajo la supervisión de un médico. Es poco probable que se le administre demasiado o muy poco, sin embargo, consulte a su médico si usted tiene alguna preocupación.

4- ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER OMILIPIS®?

Al igual que todos los medicamentos, Omilipis® puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimenten.

En caso de ocurrir cualquiera de los siguientes, llame a su médico de inmediato:

- Moretones anormales, sangrado, o signos de infección como dolor de garganta y alta temperatura
- Reacción alérgica severa (anafilaxia/reacciones anafilácticas) puede experimentar una repentina erupción con picazón (urticaria), hinchazón de manos, pies, tobillos, cara, labios, boca o garganta (que puede causar dificultad para tragar o respirar), usted puede también sentir que se va a desmayar.

- Síndrome urémico-hemolítico (una enfermedad caracterizada por insuficiencia renal aguda)

Estos son efectos secundarios graves. Puede que necesite atención médica urgente.

Algunos efectos secundarios pueden ser serios. Comuníquese a su médico de inmediato si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

Un efecto adverso llamado síndrome de lisis tumoral, que puede ser causado por la descomposición de las células de cancerosas y puede causar latido irregular del corazón, disfunción renal, o resultados anormales de las pruebas sanguíneas.

Efectos adversos muy comunes (afecta a más de 1 usuario de cada 10)

- Cansancio, dificultad para respirar y palidez causada por anemia (una condición en la cual hay una disminución del número de glóbulos rojos)
- Sensación de malestar (náuseas) o estar enfermo del estómago (vómitos)
- Dolor de estómago y espasmos

Las pruebas de laboratorio también pueden mostrar:

- Cambios en los glóbulos rojos, glóbulos blancos y las plaquetas (mielosupresión, es decir, supresión de la médula ósea)
- Aumento en el nivel de urea en la sangre
- Disminución en el nivel de sodio, potasio, calcio y magnesio en la sangre
- Disminución de aclaramiento de creatinina renal
- Niveles anormales de las enzimas hepáticas

Efectos secundarios comunes (afecta hasta 1 usuario de cada 10)

- Signos de infección como fiebre o dolor de garganta
- Síntomas gripales
- Síntomas de reacción alérgica grave incluidos silbidos repentinos al respirar u opresión en el pecho, hinchazón de los párpados, cara o labios, rubor facial, baja presión arterial, latidos rápidos del corazón, urticaria, dificultad para respirar, mareos y shock anafiláctico
- Hormigueo o adormecimiento en las manos, pies, brazos o piernas
- Ardor o sensación de pinchazos
- Disminución del reflejo del estiramiento tendinoso
- Alteración o pérdida del gusto
- Empeoramiento temporal de la vista o cambios en la visión
- Zumbido en los oídos o cambios en su audición
- Trastornos cardíacos

- Presión o sibilancias del pecho
- Enfermedad pulmonar intersticial (un grupo de trastornos pulmonares en los cuales los tejidos pulmonares profundos resultan inflamados)
- Diarrea o estreñimiento
- Dolor de labios o úlceras en la boca (trastornos en membranas mucosas)
- Pérdida del cabello (alopecia)
- Erupción y/o picazón en la piel
- Molestia o dolor en los huesos, las articulaciones, los músculos o las estructuras circundantes (trastornos musculoesqueléticos)
- Problemas con sus riñones u orina
- Cansancio extremo/debilidad (astenia)

Las pruebas de laboratorio también pueden mostrar:

- Aumento del nivel de bilirrubina y creatinina en la sangre
- Aumento del nivel de ácido úrico en la sangre que puede provocar gota

Efectos adversos raros (afecta hasta 1 usuario de cada 1.000)

- Pérdida temporal de la vista

Efectos adversos muy raros (afecta hasta 1 usuario de cada 10.000)

- Cicatrización de los pulmones que causa dificultad para respirar y/o tos (fibrosis pulmonar)

Desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Cáncer causado por el tratamiento con carboplatino (tumores secundarios)
- Malestar con alta temperatura debido a los bajos niveles de glóbulos blancos (neutropenia febril)
- Un grupo de síntomas tales como dolor de cabeza, alteraciones del funcionamiento mental, convulsiones y visión anormal (de borrosidad a la pérdida de la visión). Estos son los síntomas del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, un trastorno neurológico raro.
- Sequedad de boca, cansancio y dolores de cabeza debido a la pérdida excesiva de agua en el cuerpo (deshidratación)
- Pérdida de apetito, anorexia
- Pancreatitis
- Accidente cerebrovascular (entumecimiento repentino o debilidad en la cara, el brazo o la pierna, especialmente en un lado del cuerpo)
- Daño grave de la función hepática, el daño o muerte de las células del hígado
- Insuficiencia cardíaca

- Obstrucción en los vasos sanguíneos (embolia y enfermedad veno-oclusiva), hinchazón o sensibilidad en la pierna/brazo
- Cambios en la presión arterial (hipertensión o hipotensión)
- Trastornos de la piel como urticaria, sarpullido, enrojecimiento de la piel (eritema) y picazón
- Hinchazón o dolor en la zona donde fue aplicada la inyección
- Menor cantidad de glóbulos rojos debido a su descomposición excesiva (anemia hemolítica)
- Alteraciones mentales (encefalopatía)
- Infección pulmonar
- Calambres musculares, debilidad muscular, confusión, pérdida o disminución de la vista, latido irregular del corazón, disfunción renal o resultados anormales de las pruebas sanguíneas (síntomas de síndrome de lisis tumoral que puede ser causada por la descomposición rápida de las células tumorales)

El Carboplatino puede llevar a trastornos de la sangre, hígado y riñones. Su médico tomará muestras de sangre para comprobar si Ud. puede llegar a tener estos problemas.

Usted puede experimentar cualquiera de estos síntomas y/o condiciones. En caso de que empiece a experimentar algunos de estos efectos adversos debe informarle a su médico lo antes posible.

Si usted está preocupado por alguno de los efectos adversos, consulte su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este folleto.

Este folleto resume la información más importante de Omilipis®, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Comunicación de efectos adversos

Si tiene cualquiera de los efectos secundarios, hable con su médico. Esto incluye posibles efectos secundarios no mencionados en este prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5-¿CÓMO DEBO CONSERVAR OMILIPIS®?

- Manténgase fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No usarlo pasada la fecha de vencimiento, que figura en el embalaje exterior y en el vial. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.

Los frascos ampollas deben ser almacenados a temperatura inferior a 25°C.

Almacenar el producto tal como se comercializa, en su envase original, protegido de la luz.

Una vez reconstituido, la solución diluida debe ser utilizada inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, no debe almacenarse por más de 24 horas entre 2 y 8°C.

6- PRESENTACIONES

- Omilipis® 50: envases conteniendo 1 y 5 frasco ampollas.
- Omilipis® 150: envases conteniendo 1 y 5 frasco ampollas.
- Omilipis® 450: envases conteniendo 1 y 5 frasco ampollas.

El frasco ampolla de carboplatino contiene:
Sustancia activa: carboplatino. El otro componente es manitol.

La infusión intravenosa de carboplatino es una solución incolora para perfusión que viene en envases de vidrio llamados frascos ampollas.

*Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.*

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 o bien comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo farmacovigilancia@richmondlab.com

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 46.488

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.
Microsules Argentina S.A. DE S.C.I.I.A.

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

“Fecha de última revisión...”



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - inf pacientes - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:58:58 -03:00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

OMILIPIS® 450
CARBOPLATINO 450 mg
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa

Industria Argentina
Vencimiento

Venta bajo receta archivada
Lote

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de 450 mg contiene:

Carboplatino	450,0 mg
Manitol	450,0 mg

Advertencia: Requiere dilución.

CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (menor a 25°C). Proteger de la luz.

Ver conservación del producto reconstituido en el prospecto.

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - Rotulos primario 450 mg - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:10 -03:00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

OMILIPIS® 150
CARBOPLATINO 150 mg
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa

Industria Argentina
Vencimiento

Venta bajo receta archivada
Lote

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de 150 mg contiene:

Carboplatino	150,0 mg
Manitol	150,0 mg

Advertencia: Requiere dilución.

CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (menor a 25°C). Proteger de la luz.

Ver conservación del producto reconstituido en el prospecto.

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - Rotulos primario 150 mg - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:19 -03:00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

OMILIPIS® 50
CARBOPLATINO 50 mg
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa

Industria Argentina
Vencimiento

Venta bajo receta archivada
Lote

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene:

Carboplatino	50,0 mg
Manitol	50,0 mg

Advertencia: Requiere dilución.

CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (menor a 25°C). Proteger de la luz.

Ver conservación del producto reconstituido en el prospecto.

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - Rotulos primario 50 mg - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:25 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

OMILIPIS®
CARBOPLATINO 50 mg, 150 mg, 450 mg
Inyectable liofilizado
Vía intravenosa

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de 50 mg contiene:

Carboplatino	50,0 mg
Manitol	50,0 mg

Cada frasco ampolla de 150 mg contiene:

Carboplatino	150,0 mg
Manitol	150,0 mg

Cada frasco ampolla de 450 mg contiene:

Carboplatino	450,0 g
Manitol	450,0 g

ACCION TERAPÉUTICA: Agente antineoplásico.

Código ATC: LO1XA02

INDICACIONES

Agente antineoplásico indicado en el tratamiento de:

- Tratamiento inicial del carcinoma avanzado de ovario de origen epitelial, y segunda línea terapéutica en cáncer de ovario avanzado
- Cáncer de pulmón de células pequeñas
- Carcinoma de pulmón
- Cáncer de cabeza y cuello
- Cáncer testicular o seminoma.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS /PROPIEDADES

Acción farmacológica

El carboplatino, al igual que el cisplatino, interfiere con el ADN por entrecruzamiento intracatenario e intercatenario en las células expuestas al fármaco. La reactividad del ADN se ha correlacionado con la citotoxicidad.

Farmacocinética

Absorción

Después de una infusión de 1 hora (20-520 mg/m²), los niveles plasmáticos de platino total y de platino libre (ultrafiltrable) decaen bifásicamente siguiendo la cinética de primer orden. Para el platino libre, la vida media de la fase inicial (t alfa) es de aproximadamente 90 minutos y la vida media de la fase posterior (t beta) es aproximadamente 6 horas. Todo el platino libre está en forma de carboplatino en las primeras 4 horas posteriores a la administración.

Distribución

La unión del carboplatino a proteínas plasmáticas alcanza el 85-89% dentro de las 24 horas de la administración, aunque durante las primeras 4 horas, sólo hasta un 29% de la dosis está unida a proteínas. Los pacientes con inadecuada función renal pueden requerir ajustes posológicos debidos a farmacocinética alterada del carboplatino.

Eliminación

El carboplatino se excreta principalmente por filtración glomerular en orina, con recuperación del 65% de una dosis en 24 horas. La mayoría del fármaco se excreta dentro de las primeras 6 horas. Aproximadamente el 32% de la dosis administrada de carboplatino se excreta sin cambios.

Se ha informado que la depuración de carboplatino varía de 3 a 4 veces en pacientes pediátricos. En cuanto a los pacientes adultos, la bibliografía sugiere que la función renal puede contribuir a la variación en la depuración de carboplatino.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada de carboplatino en adultos previamente no tratados con función renal normal es de 400 mg/m², administrado como una sola infusión intravenosa a corto plazo durante 15 a 60 minutos. Alternativamente, la fórmula de Calvert que se muestra a continuación puede ser utilizada para determinar la dosis:

$$\text{Dosis (mg)} = \text{AUC objetivo (mg/ml x min)} \times [\text{GFR ml/min} + 25]$$

Objetivo AUC	Quimioterapia planeada	Estado de tratamiento del paciente
5-7 mg/ml.min	Agente único carboplatino	Sin tratamiento previo
4-6 mg/ml.min	Agente único carboplatino	Tratado previamente
4-6 mg/ml.min	Carboplatino más ciclofosfamida	Sin tratamiento previo

Nota: Con la fórmula de Calvert, la dosis total de carboplatino se calcula en mg, no en mg/m².

La terapia no debe repetirse hasta 4 semanas después del ciclo anterior de carboplatino y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea al menos 2.000 células/mm³ y el recuento de plaquetas sea al menos 100.000 células/mm³.

La dosis inicial debe reducirse en 20-25% en pacientes con factores de riesgo tales como terapia mielosupresora previa y/o bajo estado de rendimiento (ECOG-Zubrod 2-4 o Karnofsky debajo de 80).

Se recomienda la determinación del nadir hematológico por hemogramas semanales durante los ciclos iniciales para el ajuste posológico futuro y la programación del carboplatino.

Las agujas o los sets intravenosos que contengan partes de aluminio que pueden entrar en contacto con la inyección de carboplatino no deben ser usados para su preparación o administración. El aluminio reacciona con la inyección de carboplatino y provoca la formación de precipitados y/o pérdida de potencia.

Se deben cumplir las medidas de seguridad para sustancias peligrosas al momento de la preparación y administración. La preparación debe ser llevada a cabo por personal que ha sido entrenado para su uso seguro, haciendo uso de guantes de protección, máscara facial y ropa protectora.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal se debe reducir la dosis de carboplatino (ver Fórmula de Calvert) y se debe monitorear los nadir hematológico y la función renal.

Los pacientes con valores de aclaramiento de creatinina por debajo de 60 ml/min tienen mayor riesgo de mielosupresión grave. La frecuencia de leucopenia grave, neutropenia o trombocitopenia se ha mantenido en aproximadamente un 25% con las siguientes recomendaciones de dosificación:

Creatinina basal	Aclaramiento de dosis inicial (día 1)
41-59 ml/min	250 mg/m ² I.V.
16-40 ml/min	200 mg/m ² I.V.

No se dispone de datos suficientes sobre el tratamiento con carboplatino en pacientes con aclaramiento de creatinina de 15 ml/min o menos, que permita una recomendación para tratamiento.

Todas las recomendaciones de dosificación anteriores se aplican al ciclo inicial del tratamiento. Las dosis posteriores deben ser ajustadas de acuerdo con la tolerancia del paciente y a un nivel aceptable de mielosupresión.

Terapia combinada: El uso óptimo de carboplatino en combinación con otros agentes mielosupresores requiere ajustes de dosis de acuerdo con el régimen y el esquema a adoptar.

Método de administración

La inyección de carboplatino se debe utilizar solamente por vía intravenosa.

Poblaciones especiales:

Uso en ancianos

En pacientes mayores de más de 65 años de edad, es necesario el ajuste de la dosis de carboplatino durante el primer ciclo y los ciclos terapéuticos subsiguientes.

Uso en pediatría

No hay suficiente información para poder dar una recomendación de dosificación en la población pediátrica.

Precauciones especiales de manejo de residuos y otras manipulaciones

Las drogas de uso parenteral deben ser inspeccionadas visualmente para detectar partículas y decoloración previa administración, siempre que la **solución y** el envase contenedor lo permita. De observarse una partícula, agite y observe nuevamente. Los frascos ampolla con partículas visibles no deben ser utilizados.

Manejo

El carboplatino debe ser preparado para la administración sólo por profesionales que han sido entrenados en el uso seguro de agentes citostáticos.

Contaminación

En caso de contacto del carboplatino con los ojos o la piel, lavar el área afectada con abundante cantidad de agua o solución salina estéril. Se puede utilizar una crema neutra para tratar la picazón pasajera de la piel. Se debe buscar consejo médico si los ojos son afectados.

En caso de derrame, dos operadores deben ponerse guantes y absorber el material derramado con una esponja destinada a ese propósito. En caso de derrame de polvo, cubrir con un paño y humedecer con agua antes de limpiar.

El área se debe limpiar dos veces con agua. Todo material que entre en contacto con carboplatino debe desecharse de acuerdo con la normativa local.

Eliminación de residuos

Las jeringas, los frascos ampollas, los contenedores, materiales absorbentes, las soluciones y otros materiales que han entrado en contacto con carboplatino, así como cualquier producto médico no utilizado o material de residuo deben desecharse de acuerdo con la normativa local.

Preparación de la solución

El carboplatino (polvo liofilizado) puede reconstituirse en solución de glucosa al 5% o en solución de cloruro de sodio al 0,9%, después de la reconstitución el producto puede ser diluido desde una concentración máxima de 10 mg/ml a una concentración mínima final de 0,2 mg/ml.

La solución de carboplatino se administra por vía intravenosa exclusivamente por infusión intravenosa rápida (15 a 60 minutos).

Conservación una vez preparada la solución

Desde el punto de vista microbiológico, la solución de carboplatino debería utilizarse inmediatamente. De no ser así, las condiciones y el tiempo de almacenamiento son responsabilidades del usuario y no deberían ser mayores a 24 horas a una temperatura de 2°C a 8 °C, excepto que la reconstitución haya sido realizada en condiciones estériles controladas y validadas.

Incompatibilidades: No deben utilizarse equipos que contienen aluminio.

CONTRAINDICACIONES

Carboplatino está contraindicado en:

- Pacientes con mielosupresión severa
- Pacientes con insuficiencia renal grave preexistente (con aclaramiento de creatinina < 30 ml por minuto), a menos que a criterio del médico y del paciente, los beneficios del tratamiento superen los riesgos potenciales
- Pacientes con tumores sangrantes
- Uso concomitante con vacuna contra la fiebre amarilla
- Pacientes con antecedentes de reacción alérgica grave a carboplatino u otros compuestos que contienen platino.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes

En pacientes con insuficiencia renal leve, puede administrarse carboplatino con ajuste de dosis.

ADVERTENCIAS

Mielosupresión

La mielosupresión como resultado del tratamiento con carboplatino está estrechamente relacionada con la depuración renal del fármaco. Por lo tanto, en pacientes con función renal anormal, o que están recibiendo terapia concomitante con fármacos nefrotóxicos, la mielosupresión, especialmente la trombocitopenia, puede ser más grave y prolongada.

La incidencia, gravedad y prolongación de la toxicidad es probable que sea mayor en los pacientes que han recibido un extenso tratamiento previo con el fármaco para su enfermedad o con cisplatino, tienen estado de rendimiento bajo y son de edad avanzada.

Los parámetros de la función renal deben evaluarse antes, durante y después de la dosis inicial del tratamiento con carboplatino, en estos grupos de pacientes debe reducirse adecuadamente y los efectos deben ser cuidadosamente monitoreados por medio de hemogramas frecuentes entre los ciclos. Se deben realizar recuentos de sangre periférica (incluyendo plaquetas, glóbulos blancos y hemoglobina) durante y después terapia. La terapia combinada con otros fármacos mielosupresores puede requerir la modificación de dosis/esquema con el fin de minimizar los efectos aditivos.

En general, los ciclos de carboplatino no se deben repetir con más frecuencia que cada 4 semanas, a fin de asegurar que el nadir en los recuentos sanguíneos ha ocurrido y ha habido recuperación a un nivel satisfactorio.

Los efectos mielosupresores pueden ser aditivos a los efectos de la terapia concomitante.

Los pacientes con mielosupresión persistente y severa tienen alto riesgo de complicaciones infecciosas, incluyendo resultados fatales. Si cualquiera de estos eventos ocurre, el tratamiento con carboplatino debe ser discontinuado.

Reacciones alérgicas

Como con otras drogas basadas en platino, las reacciones alérgicas que aparecen con mayor frecuencia durante la administración pueden requerir discontinuación de la infusión. Los pacientes deben ser observados cuidadosamente y un tratamiento sintomático apropiado (incluyendo el uso de antihistamínicos, adrenalina y / o glucocorticoides) también debe iniciarse en tales casos.

Se han reportado reacciones cruzadas, algunas veces fatales, con todos los compuestos que contienen platino.

Equipos que contienen aluminio

Los equipos que contengan aluminio no deben utilizarse durante la preparación y administración de carboplatino.

Síndrome urémico hemolítico (SUH)

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es un efecto secundario que es potencialmente mortal.

El carboplatino debe discontinuarse al primer signo de cualquier evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como la caída rápida de la hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico en la sangre o LDH.

La insuficiencia renal puede no ser reversible con la interrupción de la terapia y puede requerir diálisis.

Ototoxicidad

Se han notificado defectos auditivos durante la terapia con carboplatino. La ototoxicidad puede ser más pronunciada en niños y es más probablemente visto en pacientes previamente tratados con cisplatino.

Se reportaron en pacientes pediátricos casos de pérdida auditiva con inicio tardío. Se recomienda un seguimiento audiométrico a largo plazo en esta población.

Neurotoxicidad

Aunque la toxicidad neurológica periférica es generalmente común y leve, se limita a la parestesia y disminución de los reflejos osteotendinosos, su frecuencia aumenta en pacientes mayores de 65 años y/o en pacientes previamente tratados con cisplatino. El control y los exámenes neurológicos deben realizarse a intervalos regulares.

Se han notificado alteraciones visuales, incluida la pérdida de la visión, después del uso de carboplatino en dosis superiores a las recomendadas en pacientes con insuficiencia renal. La visión parece recuperarse totalmente o en gran medida dentro de unas semanas de detener estas altas dosis.

Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (LPR)

Se han notificado casos de Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (LPR) en pacientes que recibieron carboplatino en combinación con quimioterapia. LPR es una enfermedad neurológica rara, reversible (después de la discontinuación del tratamiento), que evoluciona rápidamente, que puede incluir convulsiones, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otros trastornos visuales y neurológicos. El diagnóstico de LPR se basa en la confirmación por imagen cerebral, preferentemente Imágenes por Resonancia Magnética (IRM).

Enfermedad veno-oclusiva hepática

Se han informado casos de enfermedad veno-oclusiva hepática (síndrome de obstrucción sinusoidal), incluyendo casos fatales.

Los pacientes deben ser monitoreados por signos y síntomas de función hepática alterada, hipertensión portal que no sea resultante de metástasis hepática.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Se ha reportado en la experiencia posterior a la comercialización síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes luego del uso de carboplatino solo o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con riesgo elevado de SLT, tales como pacientes con alta tasa proliferativa, alta carga tumoral, y alta sensibilidad a los agentes citotóxicos, deben ser monitoreados estrechamente y se deben tomar las precauciones necesarias.

Dosis de carboplatino

Algunos subgrupos de pacientes (edad entre 40-59, IMC 20-25) tienen un riesgo particular de subtratamiento si la TFG se estima usando la fórmula de Cockcroft Gault. Siendo crucial una estimación correcta de la TFG para el tratamiento con intención curativa, en tales casos las determinaciones de TFG debe realizarse utilizando métodos de medición estándar (inulina, 51Cr-EDTA, 99mTc-DTPA, 125I-iotalamato o iohexol) preferiblemente, cuando sea factible.

PRECAUCIONES

El carboplatino sólo debe administrarse bajo la supervisión de un médico calificado con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos. Las instalaciones de diagnóstico y tratamiento deben estar disponibles para el manejo de la terapia y posibles complicaciones.

Los recuentos sanguíneos periféricos, las pruebas de función renal y hepática deben ser monitoreados de cerca. Los recuentos de sangre deben ser realizados antes del inicio de la terapia con carboplatino y a intervalos semanales a partir de entonces. El medicamento debe ser discontinuado si se

observa una depresión de la médula ósea o función renal anormal o función hepática anormal.

Interacciones

Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias

El carboplatino puede interactuar con el aluminio formando un precipitado negro. Las agujas, jeringas, catéteres o sets de administración intravenosa que contienen partes de aluminio que pueden entrar en contacto con carboplatino, no deben utilizarse para la preparación o administración del fármaco.

Debido al aumento del riesgo trombótico en casos de enfermedades tumorales, es frecuente el uso de tratamiento anticoagulante. El alto nivel de variabilidad intraindividual de la coagulación durante las enfermedades, y la posibilidad de interacción entre los anticoagulantes orales y la quimioterapia para el cáncer, puede requerir un aumento en la frecuencia de la monitorización del RIN si un paciente es tratado con anticoagulantes orales.

Vacunas

La administración de vacunas vivas o vivas-atenuadas en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos incluyendo carboplatino puede resultar en infecciones serias o fatales. La vacunación con una vacuna viva debe vitarse en pacientes que reciben carboplatino. Las vacunas muertas o inactivas pueden ser administradas; sin embargo, la respuesta de tales vacunas puede verse disminuida.

Uso concomitante contraindicado:

Vacuna contra la fiebre amarilla: Riesgo de enfermedad generalizada mortal.

No se recomienda el uso concomitante de:

-Vacunas con microorganismos vivos atenuados (excepto fiebre amarilla): Riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal. Este riesgo se incrementa en sujetos que ya están inmunosuprimidos por su enfermedad subyacente. Ante la necesidad de administración, de existir, utilice la versión inactivada de la vacuna (Ej. poliomielitis).

-Fenitoína, fosfenitoína: Riesgo de exacerbación de convulsiones (resultante de la disminución de absorción intestinal de la fenitoína por el fármaco citotóxico), riesgo de aumento de la toxicidad o la pérdida de eficacia del fármaco citotóxico (debido a un aumento del metabolismo hepático por la fenitoína).

Uso concomitante que debe ser considerado con cuidado:

-Ciclosporina (y por extrapolación tacrolimus y sirolimus): Inmunosupresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.

- Terapia concurrente con fármacos nefrotóxicos o ototóxicos tales como aminoglucósidos, vancomicina, capreomicina y diuréticos, pueden aumentar o exacerbar la toxicidad, particularmente en pacientes con insuficiencia renal, debido a los cambios inducidos por carboplatino en el aclaramiento renal.

-Diuréticos de asa: El uso concomitante de carboplatino con diuréticos de asa debe abordarse con precaución debido a la nefrotoxicidad y ototoxicidad acumulativas.

La terapia combinada con otros agentes mielosupresores puede requerir cambios en la dosis o esquema terapéutico para minimizar los efectos aditivos mielosupresores.

Interacciones entre la droga y las pruebas de laboratorio

Toxicidad hematológica

La leucopenia, la neutropenia y la trombocitopenia son dosis dependientes y dosis limitadas. Los recuentos sanguíneos periféricos deben ser monitoreados durante el tratamiento con carboplatino.

Esto monitoreará la toxicidad y ayudará a determinar el nadir y la recuperación de los parámetros hematológicos y ayudar en posteriores ajustes de dosis. La medición del nadir deberá realizarse el día 21 de tratamiento en pacientes tratados con carboplatino como agente único y el día 15 en pacientes que recibieron carboplatino en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.

En general, los ciclos intermitentes únicos de carboplatino no deben repetirse hasta que los recuentos de leucocitos, neutrófilos y plaquetas se hayan normalizado. Los niveles más bajos de plaquetas se observan generalmente entre los días 14 y 21 de la terapia inicial. Una mayor reducción se observó en los pacientes que recibieron anteriormente quimioterapia prolongada mielosupresora.

Los niveles más bajos de glóbulos blancos ocurren generalmente entre los días 14 y 28 de la terapia inicial. Si los niveles de neutrófilos caen por debajo de 2000 células/mm³ o las plaquetas son inferiores a 100.000 células/mm³, a continuación, debe ser considerado posponer la terapia con carboplatino hasta que la recuperación de la médula ósea sea evidente.

Esta recuperación suele tardar entre 5 y 6 semanas. Pueden ser necesarias las transfusiones y la reducción de la dosis recomendada para el tratamiento posterior.

La anemia es frecuente y acumulativa, aunque raramente requiere una transfusión.

Se ha notificado anemia hemolítica, con la presencia de anticuerpos inducidos por fármacos serológicos, en pacientes tratados con carboplatino. Este evento puede ser fatal.

Se han informado casos de leucemia promielocítica aguda y síndrome mielodisplásico (SMD) / leucemia mieloide aguda (LMA) años después de la terapia con carboplatino y otros tratamientos antineoplásicos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Se ha demostrado que el carboplatino es embriotóxico y teratógeno en ratas. Es mutagénico *in vivo* e *in vitro* y aunque no se ha estudiado el potencial carcinogénico de carboplatino, se ha reportado que los compuestos con mecanismos de acción y mutagenicidad similar son carcinogénicos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Puede ocurrir supresión gonadal resultante en amenorrea o azoospermia en pacientes que reciben terapia antineoplásica.

Estos efectos parecen estar relacionados con la dosis y la duración de la terapia y pueden ser irreversibles. La predicción del grado del deterioro funcional testicular u ovárico se complica por el uso común de combinaciones de varios antineoplásicos, lo que hace difícil evaluar los efectos de los agentes individuales.

A los hombres de edad sexualmente madura tratados con carboplatino se les aconseja no tener hijos durante el tratamiento y hasta 6 meses después. Los pacientes varones deben buscar asesoramiento sobre la preservación del espermatozoides antes del inicio de la terapia debido a la posibilidad de infertilidad irreversible debido al tratamiento con carboplatino.

Embarazo

El carboplatino puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Se ha demostrado que el carboplatino es embriotóxico y teratógeno en ratas que reciben el fármaco durante la organogénesis. No se realizaron estudios controlados en mujeres embarazadas.

No se ha establecido el uso seguro de carboplatino durante el embarazo. Tanto los hombres como las mujeres que reciben carboplatino deben ser informados del riesgo potencial de efectos adversos sobre la reproducción.

Las mujeres en edad fértil deben estar plenamente informadas del riesgo potencial para el feto si quedan embarazadas durante el tratamiento con carboplatino. El carboplatino no debe utilizarse en mujeres embarazadas o en mujeres en edad fértil que puedan quedar embarazadas a menos que los beneficios potenciales para la madre superen los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

No se sabe si el carboplatino se excreta en la leche materna. Para evitar posibles efectos nocivos en el lactante, la lactancia materna debe ser detenida durante el tratamiento con carboplatino.

Poblaciones especiales

Empleo en ancianos

En estudios que incluyeron terapia combinada con carboplatino y ciclofosfamida, los pacientes ancianos tratados con carboplatino tenían más probabilidades de desarrollar trombocitopenia grave que los pacientes más jóvenes. Debido a que la función renal a menudo disminuye en los ancianos, la función renal debe ser considerada al determinar la dosis.

Empleo en insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, el efecto del carboplatino sobre el sistema hematopoyético es más pronunciado y tiene una duración más prolongada que en pacientes con función renal normal. En este grupo de riesgo, el tratamiento con carboplatino debe realizarse con especial precaución.

La incidencia y gravedad de la nefrotoxicidad puede aumentar en pacientes con insuficiencia renal previa al tratamiento con carboplatino. No está claro si un programa apropiado de hidratación podría evitar tal efecto, pero se requiere la reducción de la dosis o la discontinuación de la terapia en presencia de alteración grave en la prueba de función renal.

El deterioro de la función renal es más probable en pacientes que han experimentado anteriormente nefrotoxicidad como resultado de la terapia con cisplatino.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el carboplatino puede causar náuseas, vómitos, anomalías de la visión y ototoxicidad, por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos del efecto potencial de estos eventos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de reacciones adversas notificadas se fundamenta en una base de datos acumulada de 1.893 pacientes que recibieron carboplatino como agente terapéutico único y la experiencia poscomercialización.

La lista se presenta por sistema de clasificación de órganos, término preferido de MedDRA y sus frecuencias usando las siguientes categorías: Muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy rara ($< 1/10.000$), y desconocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema de órgano	Frecuencias	Término MedDRA
Neoplasias benignas y malignas y no especificados (incluidos quistes y pólipos)	Desconocida	Malignidad secundaria relacionada con el tratamiento
Infecciones y parasitosis	Común	Infecciones*
	Desconocida	Neumonía
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy común	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, anemia
	Común	Hemorragia*
	Desconocida	Insuficiencia de la médula ósea, neutropenia febril, síndrome urémico hemolítico, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmune	Común	Hipersensibilidad, reacción de tipo anafiláctica
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Desconocida	Deshidratación, anorexia, hiponatremia, síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso	Común	Neuropatía periférica, parestesia, disminución de los reflejos osteotendinosos, alteración sensorial, disgeusia
	Desconocida	Accidente cerebrovascular*, encefalopatía, Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (LPR)
Trastornos oculares	Común	Trastornos visuales (incluidos raros casos de pérdida de la visión)
Trastornos del oído interno y externo	Común	Ototoxicidad
Trastornos cardiacos	Común	Trastornos cardiovasculares*
	Desconocida	Insuficiencia cardíaca*
Trastornos vasculares	Desconocida	Embolismo*, hipertensión, hipotensión, enfermedad veno-oclusiva (fatal)
Trastornos respiratorio, torácico y mediastinal	Común	Trastorno respiratorio, enfermedad pulmonar intersticial, broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Muy común	Vómitos, náuseas, dolor abdominal
	Común	Diarrea, estreñimiento, trastorno de la membrana mucosa
	Desconocida	Estomatitis, pancreatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Común	Alopecia, trastorno de la piel
	Desconocida	Urticaria, erupción cutánea, eritema, prurito

Trastornos de músculo-esquelético y tejido conectivo	Común	Trastornos de músculo-esquelético
Trastornos renales y urinarios	Común	Trastorno urogenital
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Común	Astenia
	Desconocida	Necrosis del sitio de inyección, reacción en el sitio de inyección, extravasación en el sitio de inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar general
Pruebas de laboratorio	Muy común	Disminución de la depuración renal de creatinina, aumento de la urea sanguínea, incremento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la aspartato aminotransferasa, prueba anormal de la función hepática, disminución del sodio sanguíneo, disminución del potasio en sangre, disminución del calcio en sangre, disminución del magnesio en sangre
	Común	Aumento de la bilirrubina sanguínea, aumento de la creatinina en sangre, aumento del ácido úrico en sangre

* Fatal en <1%, los eventos cardiovasculares fatales en <1% incluyeron insuficiencia cardíaca, embolia y accidente cerebrovascular combinados.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos):

Se han descrito malignidades secundarias agudas después de terapias de combinación citostática que contienen carboplatino.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

La toxicidad por mielosupresión es el factor limitante de la dosis. En pacientes con valores basales normales, se observó trombocitopenia con recuentos plaquetarios inferiores a 50.000/mm³ en el 25% de los pacientes, neutropenia con recuentos de granulocitos por debajo de 1000/mm³ en el 18% de los pacientes y leucopenia con recuentos de glóbulos blancos inferiores a 2.000/mm³ en el 14% de los pacientes.

El nadir suele ocurrir el día 21. La mielosupresión puede empeorar por la combinación de inyección de carboplatino con otros compuestos mielosupresores o formas de tratamiento.

La mielotoxicidad es más grave en los pacientes previamente tratados, en particular en los pacientes tratados previamente con cisplatino y en pacientes con función renal disminuida. Los pacientes con un bajo estado de rendimiento también han experimentado una aumentada leucopenia y trombocitopenia.

Estos efectos, aunque generalmente reversibles, han dado lugar a infecciones y complicaciones hemorrágicas en el 4% y 5% de los pacientes tratados con carboplatino, respectivamente. Estas complicaciones han provocado la muerte en menos del 1% de los pacientes.

Se ha observado anemia con valores de hemoglobina por debajo de 8 g/dl en el 15% de los pacientes con valores basales normales. La incidencia de anemia se incrementa con las sucesivas exposiciones a la inyección de carboplatino.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones tipo anafiláctico, a veces fatales, pueden ocurrir en los minutos posteriores a la inyección del producto: edema facial, disnea, taquicardia, presión arterial baja, urticaria, shock anafiláctico, broncoespasmo.

También se ha reportado fiebre sin causa aparente.

Trastornos del sistema nervioso:

La neuropatía periférica (principalmente parestesias y disminución de los reflejos osteotendinosos) ha ocurrido en el 4% de los pacientes que recibieron carboplatino. Los pacientes mayores de 65 años y los pacientes tratados previamente con cisplatino, así como aquellos que reciben tratamiento prolongado con carboplatino, parecen estar en mayor riesgo.

Alteraciones sensoriales clínicamente significativas, como alteraciones visuales y del gusto, han ocurrido en el 1% de los pacientes.

La frecuencia general de los efectos secundarios neurológicos parece aumentar en los pacientes que reciben carboplatino en terapias combinadas. Esto también puede estar relacionado con una exposición acumulada prolongada. Las parestesias presentes antes del tratamiento, especialmente si fueron causados por el cisplatino, pueden persistir o empeorar durante el tratamiento con carboplatino.

Trastornos oculares:

Los trastornos visuales, incluida la pérdida de la vista, suelen asociarse con una terapia de dosis alta en pacientes con insuficiencia renal.

Trastornos del oído interno y externo:

Una disminución subclínica de la agudeza auditiva en el rango de alta frecuencia (4000-8000 hz), determinada por el audiograma, se produjo en el 15% de los pacientes. Se han descrito casos muy raros de hipoacusia.

También se informaron comúnmente casos de tinnitus. La pérdida auditiva como resultado del tratamiento con cisplatino puede dar lugar a la persistencia o empeoramiento de los síntomas.

Cuando se administra en pacientes pediátricos carboplatino en combinación con otros agentes ototóxicos, o a dosis superiores a las recomendadas, se ha informado pérdida de audición clínicamente significativa.

Trastornos cardiacos:

Se han reportado casos aislados de incidentes cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, embolia), así como casos aislados de accidentes cerebrovasculares.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Se han informado casos de fibrosis pulmonar muy rara vez, manifestados por presión del pecho y disnea. La fibrosis pulmonar deberá considerarse si se descarta un estado de hipersensibilidad pulmonar.

Trastornos gastrointestinales:

El vómito ocurre en el 65% de los pacientes, en un tercio de los cuales es grave. Las náuseas ocurren adicionalmente en un 15% de pacientes. Los pacientes tratados previamente (en particular los pacientes tratados previamente con cisplatino) parecen ser más propensos a los vómitos.

Las náuseas y los vómitos se retrasan generalmente hasta 6 a 12 horas posteriores a la administración de carboplatino, son fácilmente controlados o prevenidos con antieméticos y desaparecen a las 24 horas. El vómito es más probable cuando la inyección de carboplatino se administra en combinación con otros compuestos emetogénicos.

Otras afecciones gastrointestinales corresponden a dolor en el 8% de los pacientes; diarrea y estreñimiento en el 6% de los pacientes. También se han reportado espasmos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Se han observado erupciones eritematosas, fiebre y prurito. Éstas fueron reacciones similares a las observadas después de la terapia con cisplatino, pero en pocos casos no se observó reactividad cruzada.

Trastornos renales y urinarios:

Cuando se administra en dosis normales, el detrimento de la función renal normal ha sido poco común, a pesar de que la inyección de carboplatino se ha administrado sin alto volumen de fluido de hidratación y/o la diuresis forzada.

La elevación de la creatinina sérica ocurre en el 6% de los pacientes, la elevación del nitrógeno ureico en sangre en el 14% y de ácido úrico en el 5% de los pacientes.

Estos son generalmente leves y son reversibles en alrededor de la mitad de los pacientes. La depuración de creatinina ha demostrado ser más sensible en la medición de la función renal en pacientes que recibieron carboplatino.

El 27% de pacientes que tienen un valor basal de 60 ml/min o más, experimentan una reducción en la depuración de creatinina durante la terapia de carboplatino.

El deterioro de la función renal es más probable en los pacientes que han experimentado previamente nefrotoxicidad como resultado de la terapia con cisplatino.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Se han reportado reacciones en el lugar de la inyección (ardor, dolor, enrojecimiento, inflamación, urticaria, necrosis en relación con extravasación)

En ocasiones se han observado fiebres, escalofríos y mucositis.

Pruebas de laboratorio:

Se observaron la disminución de sodio, potasio, calcio y magnesio en suero, en el 29%, 20%, 22% y 29% de los pacientes, respectivamente. En particular, se han notificado casos de hiponatremia temprana. Las pérdidas de electrolitos son menores y en su mayoría toman curso sin síntomas clínicos.

Trastornos hepatobiliares:

Se observó modificación de la función hepática en pacientes con valores basales normales, incluyendo elevación de la bilirrubina total en 5%, transaminasa glutámico-oxalacética (SGOT) en 15%, y fosfatasa alcalina en el 24% de los pacientes. Estas modificaciones fueron generalmente leves y reversibles en aproximadamente la mitad los pacientes.

En una serie limitada de pacientes que recibieron dosis muy altas de carboplatino y trasplante autólogo de médula ósea, se ha producido una elevación enzimática brusca en las pruebas de la función hepática.

Se produjeron casos de necrosis aguda y fulminante de células hepáticas después de la administración de una dosis alta de carboplatino.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se conocen antídotos para la sobredosificación con carboplatino. No se produjo sobredosis durante los ensayos clínicos.

Sin embargo, el paciente puede necesitar tratamiento de soporte relacionado con mielosupresión, trastornos de la función renal, hepática y auditiva.

Informes de uso de dosis de hasta 1600 mg/m² indican que los pacientes se sienten sumamente indispuestos con desarrollo de diarrea y alopecia.

El uso de dosis superiores a las recomendadas de carboplatino se ha asociado con la pérdida de la visión.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Liofilizado

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (menor a 25°C). Proteger de la luz.

Solución de carboplatino

Una vez reconstituido, la solución diluida debe ser utilizada inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, no debe almacenarse por más de 24 horas entre 2 y 8°C.

PRESENTACIONES

Omilipis® 50: envases conteniendo 1 y 5 frasco ampollas.
Omilipis® 150: envases conteniendo 1 y 5 frasco ampollas.
Omilipis® 450: envases conteniendo 1 y 5 frasco ampollas.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo farmacovigilancia@richmondlab.com.

Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

Certificado N° 46.488.

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.
Microsules Argentina S.A. DE S.C.I.I.A.

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Fecha de última revisión: .../.../....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-23045916 - RICHMOND - prospectos - Certificado N46.488

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.26 08:59:33 -03:00