



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 6711

BUENOS AIRES, 19 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005524-15-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IMA S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto CARBOPLATINO IMA / CARBOPLATINO, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, CARBOPLATINO 50 mg, CARBOPLATINO 150 mg, CARBOPLATINO 450 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE, CARBOPLATINO 50 mg/5 ml, CARBOPLATINO 150 mg/15 ml, CARBOPLATINO 450 mg/45 ml, autorizado por el Certificado N° 46.015.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que de fojas 191 a 192 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Rp LV
d /



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **6711**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 32 a 67, prospectos de fojas 2 a 11, 12 a 21 y 22 a 31, e información para el paciente de fojas 68 a 72, 73 a 77 y 78 a 82, desglosando de fojas 32 a 37, 50 a 55, 2 a 11 y 68 a 72, para la Especialidad Medicinal denominada CARBOPLATINO IMA / CARBOPLATINO, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, CARBOPLATINO 50 mg, CARBOPLATINO 150 mg, CARBOPLATINO 450 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE, CARBOPLATINO 50 mg/5 ml, CARBOPLATINO 150 mg/15 ml, CARBOPLATINO 450 mg/45 ml, propiedad de la firma LABORATORIOS IMA S.A.I.C., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.015 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al

RP
LV
d 1



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **6711**

interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los 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.

Expediente N° 1-0047-0000-05524-15-4

DISPOSICIÓN N° **6711**

nc

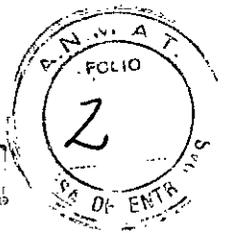
DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.

10
/

**PROYECTO DE PROSPECTO
CARBOPLATINO IMA**

19 AGO 2015

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg
CARBOPLATINO 150 mg
CARBOPLATINO 450 mg**

Polvo liofilizado para solución inyectable 50, 150 y 450 mg
Solución Inyectable 50 mg/5 ml, 150 mg/15 ml y 450 mg/ 45 ml.
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de carboplatino 50 mg polvo liofilizado para solución inyectable contiene:
Carboplatino 50 mg
Excipientes: manitol

Cada frasco ampolla de carboplatino 150 mg polvo liofilizado para solución inyectable contiene:
Carboplatino 150 mg
Excipientes: manitol

Cada frasco ampolla de carboplatino 450 mg polvo liofilizado para solución inyectable contiene:
Carboplatino 450 mg
Excipientes: manitol

Cada frasco ampolla de carboplatino 50 mg / 5 ml solución inyectable contiene:
Carboplatino 50 mg
Excipientes: agua para inyectables

Cada frasco ampolla de carboplatino 150 mg / 15 ml solución inyectable contiene:
Carboplatino 150 mg
Excipientes: agua para inyectables

Cada frasco ampolla de carboplatino 450 mg / 45 ml solución inyectable contiene:
Carboplatino 450 mg
Excipientes: agua para inyectables

INDICACIONES

Carboplatino está indicado para el tratamiento de:
-Carcinoma ovárico avanzado de origen epitelial como tratamiento de primera línea o como tratamiento de segunda línea, después del fracaso de otros tratamientos.
-Carcinoma a células pequeñas de pulmón.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El carboplatino sólo se debe usar por vía intravenosa. La dosis recomendada de carboplatino en pacientes adultos no tratados previamente y con función renal normal, es decir, con un aclaramiento de creatinina > 60 ml/min, es de 400 mg/m² como dosis intravenosa única a corto plazo administrada mediante una perfusión de entre 15 y 60 minutos de duración. Alternativamente, se puede usar la fórmula de Calvert indicada abajo para determinar la dosis:

Dosis (mg) = objetivo AUC (mg/ml x min) x [FG ml/min + 25]



0711

Objetivo AUC	Quimioterapia programada	Estado del tratamiento del paciente
5-7 mg/ml·min	Carboplatino sólo	Previamente no tratado
4-6 mg/ml·min	Carboplatino sólo	Previamente no tratado
4-6 mg/ml·min	Carboplatino más ciclofosfamida	Previamente no tratado

Nota: Con la fórmula de Calvert, la dosis total de carboplatino se calcula en mg, no en mg/m². La fórmula de Calvert no debe ser empleada en pacientes que han recibido previamente tratamiento inteso definido como tratamiento con alguno de los siguientes regímenes: Mitomicina C, nitrosurea, tratamiento combinado con doxorubicina/ciclofosfamida/cisplatino, tratamiento combinado con 5 o más agentes, radioterapia ≥ 4500 rad enfocada en un campo de 20 x 20 cm o en más de un campo de tratamiento.

El tratamiento con carboplatino se suspenderá en el caso de un tumor resistente, enfermedad progresiva y/o aparición de efectos adversos intolerables.

El tratamiento no debe repetirse hasta que hayan transcurrido 4 semanas desde la última administración de carboplatino y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea por lo menos de 2.000 células/mm³ y el recuento de plaquetas sea por lo menos de 100.000 células/mm³.

Se recomienda la reducción de la dosis inicial en un 20%-25% en aquellos pacientes que presenten factores de riesgo tales como tratamiento mielosupresor previo y estado funcional bajo (ECOG/Zubrod de 2-4 o Karnofsky inferior a 80).

Se recomienda la determinación del nivel hematológico mínimo mediante hemogramas semanales durante las sesiones iniciales de tratamiento con carboplatino para el futuro ajuste de la dosis.

Manipulación de carboplatino:

- El carboplatino sólo debe ser preparado para su administración por profesionales que hayan sido formados en el empleo seguro de agentes quimioterápicos.
- Esto se realizará en una zona designada.
- Se utilizarán guantes protectores adecuados.
- Se deben tomar precauciones para evitar que el fármaco entre en contacto con los ojos accidentalmente. En caso de contacto con los ojos, lavar con agua y/o solución salina.
- El preparado citotóxico no debe ser manipulado por empleadas embarazadas.
- Se debe tener cuidado y tomar las precauciones adecuadas en la eliminación de los materiales (jeringas, agujas, etc) usados para reconstituir fármacos citotóxicos. Los materiales sobrantes y desechos corporales pueden ser eliminados colocándolos en bolsas de polietileno con doble sello e incinerados a una temperatura de 1.000°C. Los desechos líquidos pueden ser eliminados enjuagándolos con abundante cantidad de agua.
- La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente con forro de plástico desechable.
- Se utilizarán accesorios con cierre tipo *Luer-Lock* en las jeringas y el resto de materiales. Se recomienda el uso de agujas de gran calibre para reducir la presión y la posible formación de aerosoles. Estos últimos también pueden ser reducidos usando una aguja con ventilación.

Poblaciones de riesgo:

Insuficiencia renal

Los pacientes que presentan valores de aclaramiento de creatinina inferiores a 60 ml/min tienen un mayor riesgo de desarrollar mielosupresión.

El uso óptimo del carboplatino en pacientes con insuficiencia renal requiere ajustes adecuados de la dosis y vigilancia frecuente de los niveles hematológicos mínimos y de la función renal.

En el caso de una tasa de filtración glomerular <20 ml/min, no se debe administrar carboplatino bajo ningún concepto.

Población pediátrica

Puesto que no se dispone de suficiente experiencia con carboplatino en niños, no se pueden dar recomendaciones específicas de dosis.

Ancianos

Puede ser necesario el ajuste de la dosis, bien al comienzo o posteriormente, dependiendo del estado físico del paciente.



6711

CONTRAINDICACIONES

El carboplatino está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad al principio activo o a otros compuestos que contienen platino
- lactancia
- mielosupresión grave
- tumores sangrantes
- insuficiencia renal grave preexistente (con aclaramiento de creatinina ≤ 20 ml por minuto)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias

El carboplatino debe ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experto en el uso de tratamientos antineoplásicos. Las instalaciones diagnósticas y de tratamiento deben estar preparadas para la administración del tratamiento y sus posibles complicaciones.

La mielosupresión del carboplatino está estrechamente relacionada con su aclaramiento renal. Los pacientes con función renal anómala o que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos con potencial nefrotóxico probablemente experimentarán una mielotoxicidad más intensa y prolongada. Por lo tanto, los parámetros de función renal deberán ser cuidadosamente evaluados antes, durante y después del tratamiento.

En circunstancias normales las sesiones de perfusión de carboplatino no deben repetirse más de una vez al mes. Después de la administración de carboplatino aparece trombocitopenia, leucopenia y anemia. Se recomienda el control periódico de hemogramas de sangre periférica durante y después del tratamiento con carboplatino y una vez por semana a partir de entonces. Esto permitirá la monitorización de la toxicidad, ayudará a determinar los niveles más bajos y la recuperación de los parámetros hematológicos, y ayudará a los posteriores ajustes de dosificación. Los niveles más bajos de plaquetas se observan generalmente entre los días 14 y 21 de la terapia inicial. Se observa una mayor reducción en pacientes que han recibido previamente quimioterapia mielosupresora intensiva. Los niveles más bajos de células blancas se producen generalmente entre los días 14 y 28 de la terapia inicial. Si los niveles caen por debajo de 2.000 células/mm³ o las plaquetas son inferiores a 100.000 células/mm³ se debe considerar un aplazamiento de la terapia con carboplatino hasta que sea evidente la recuperación de la médula ósea. Esta recuperación generalmente tiene lugar entre la 5 y 6 semanas. Pueden ser necesarias transfusiones y son recomendables reducciones de la dosificación para tratamientos posteriores.

Precauciones especiales de empleo

El tratamiento combinado con carboplatino y otros compuestos mielosupresores tiene que ser planificado con mucho cuidado respecto a las dosis e intervalos para así minimizar los efectos aditivos. Puede ser necesario un tratamiento de soporte con transfusión en pacientes que sufren mielosupresión aguda.

El carboplatino puede causar náuseas y vómitos. Se ha notificado que la premedicación con antieméticos es útil para reducir la incidencia de estos efectos.

Pueden aparecer trastornos de función hepática y renal con la administración de carboplatino. Dosis muy elevadas de carboplatino (≥ 5 veces la dosis recomendada como fármaco individual) han causado alteraciones graves de las funciones hepática y renal. Se desconoce si con un plan de hidratación adecuado podrían superarse los efectos en la función renal. La reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento son necesarias en presencia de una alteración moderada o grave en las pruebas de función renal o hepática.

La incidencia y gravedad de la nefrotoxicidad puede aumentar en pacientes que presentan insuficiencia renal antes del tratamiento con carboplatino. El trastorno de la función renal es

D [Signature]

6711
también más probable en pacientes que han sufrido nefrotoxicidad previa a consecuencia del tratamiento con cisplatino. Aunque no se dispone de experiencia clínica sobre la nefrotoxicidad por combinación, se recomienda no combinar carboplatino con aminoglucósidos u otros compuestos nefrotóxicos.



Se han notificado reacciones alérgicas poco frecuentes al carboplatino, por ejemplo, erupción cutánea eritematosa, fiebre sin causa aparente o prurito. En raras ocasiones se ha observado anafilaxia, angioedema y reacciones anafilácticas incluyendo broncoespasmo, urticaria y edema facial. Estas reacciones son similares a las observadas después de la administración de otros compuestos que contienen platino y pueden desarrollarse en pocos minutos. La incidencia de reacciones alérgicas puede aumentar con la exposición previa al tratamiento con platino; no obstante, se han observado reacciones alérgicas con la exposición inicial a carboplatino. Los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar posibles reacciones alérgicas y deben recibir tratamiento de soporte adecuado, incluyendo antihistamínicos, adrenalina y/o glucocorticoides.

La evaluación neurológica y la valoración de la sensación auditiva deben ser realizadas periódicamente, especialmente en pacientes que reciben dosis altas de carboplatino. La aparición de neurotoxicidad, como la parestesia, reflejos disminuidos en tendones y la ototoxicidad es más probable en pacientes previamente tratados con cisplatino, otros tratamientos que incluyen platino y otros agentes ototóxicos.

No se ha estudiado el potencial carcinogénico del carboplatino, pero compuestos con mecanismo de acción y mutagenicidad similares son carcinogénicos.

La seguridad y eficacia de la administración de carboplatino en niños no han sido demostradas.

No se utilizarán equipos que contienen aluminio durante la preparación y administración de carboplatino.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se recomienda el tratamiento concomitante con fármacos ototóxicos o nefrotóxicos tales como aminoglucósidos, vancomicina, capreomicina y diuréticos, ya que pueden aumentar o agravar la toxicidad debido a los cambios inducidos por el carboplatino en la eliminación renal de estas sustancias.

Cuando se combina el carboplatino con otros compuestos mielosupresores, el efecto mielosupresor del carboplatino y/o de los demás compuestos puede ser más pronunciado. Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos tienen probabilidad de experimentar una mielotoxicidad más intensa y prolongada debido a la reducción de la eliminación renal de carboplatino.

Se procederá con precaución cuando se administre carboplatino de forma concomitante con warfarina, ya que se han notificado casos de aumento del INR.

Se ha observado una disminución de los niveles séricos de fenitoína en los casos de administración concomitante de carboplatino y fenitoína. Esto puede desembocar en la reaparición de crisis convulsivas y puede requerir un aumento de las dosis de fenitoína.

Debe evitarse la administración concomitante del carboplatino con agentes quelantes, ya que teóricamente pueden causar una disminución del efecto antineoplásico del carboplatino. No obstante, el efecto antineoplásico del carboplatino no se vio afectado por dietilditiocarbamato en experimentos con animales o en el uso clínico.

Embarazo, lactancia y fertilidad

[Handwritten initials/signature]

[Handwritten mark]

Embarazo

La seguridad del carboplatino durante el embarazo no ha sido establecida. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. Se ha demostrado que el carboplatino es tóxico para el embrión y teratogénico en ratas, además de mutagénico *in vivo* e *in vitro*. El carboplatino no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese estrictamente necesario. Si se utiliza carboplatino durante el embarazo, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Fertilidad

Tanto los hombres como las mujeres que estén siendo tratados con carboplatino deberán ser informados del riesgo potencial de efectos adversos en la reproducción. Se advertirá a las mujeres en edad fértil que deben evitar el embarazo mediante el uso de un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. Las mujeres que estén embarazadas o queden embarazadas durante el tratamiento, deberán recibir asesoramiento genético.

El carboplatino es genotóxico. Se advertirá a los hombres tratados con carboplatino que eviten la concepción de un hijo durante y hasta 6 meses después del tratamiento, y que soliciten asesoramiento sobre la conservación del espermatozoides antes del tratamiento, porque el carboplatino podría provocar infertilidad irreversible.

La mayor parte de las formas de quimioterapia se han asociado a una reducción de la oogénesis y la espermatogénesis. Los pacientes que estén siendo tratados con carboplatino deberían ser advertidos sobre este riesgo. A pesar de que éste no ha sido reportado con el carboplatino, ha sido reportado con otros agentes de platino. La recuperación de la fertilidad después de la exposición puede ocurrir pero no se garantiza.

Lactancia

Se desconoce si el carboplatino se excreta en la leche materna.

Debido a la posibilidad de efectos perjudiciales en bebés lactantes, se deberá suspenderse la lactancia si la madre recibe tratamiento con carboplatino.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de carboplatino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, el carboplatino puede causar náuseas y vómitos, afectando indirectamente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las incidencias de reacciones adversas notificadas aquí están basadas en datos acumulativos obtenidos en un grupo muy extenso de pacientes con varios pronósticos previos al tratamiento.

Se han utilizado las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (>1/10)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles)

Trastornos cardiacos

Muy raras: Se han notificado acontecimientos cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, embolia) así como accidentes cerebrovasculares (apoplejía) en casos aislados (su relación causal con el carboplatino no ha sido establecida). Se han notificado casos aislados de hipertensión.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático



[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

671



Muy frecuentes: La mielosupresión es la toxicidad limitante de la dosis de carboplatino. La mielosupresión puede ser más intensa y prolongada en pacientes con trastorno de la función renal, tratamiento intenso previo, performance status bajo y edad por encima de los 65 años. La mielosupresión también se ve empeorada por el tratamiento combinado de carboplatino con otros compuestos mielosupresores. La mielosupresión suele ser reversible y no acumulativa cuando el carboplatino se utiliza como fármaco individual y en las dosis y frecuencias de administración recomendadas.

Con las dosis máximas toleradas de carboplatino administrado como fármaco individual, aparece trombocitopenia, con recuentos mínimos de plaquetas inferiores a $50 \times 10^9/l$, en alrededor de un tercio de los pacientes. El nivel mínimo suele observarse entre los días 14 y 21, con recuperación en el plazo de 35 días desde el comienzo del tratamiento.

También se ha observado leucopenia en alrededor del 20% de los pacientes, pero su recuperación desde el día de nivel mínimo (días 14-28) puede ser más lenta y normalmente ocurre en el plazo de 42 días desde el comienzo del tratamiento. La neutropenia con recuentos de granulocitos inferiores a $1 \times 10^9/l$ ocurre en alrededor de una quinta parte de los pacientes. Se han observado valores de hemoglobina inferiores a 9,5 mg/100 ml en el 48% de los pacientes con valores iniciales normales. La anemia ocurre con frecuencia y puede ser acumulativa.

Frecuentes: También se han notificado complicaciones hemorrágicas, normalmente leves.

Poco frecuentes: Ocasionalmente se han notificado complicaciones infecciosas.

Raras: Se han notificado casos de neutropenia febril. Se han observado casos aislados de infecciones y hemorragias potencialmente mortales.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Fibrosis pulmonar manifestada por opresión torácica y disnea. A tener en cuenta si se descarta un estado de hipersensibilidad pulmonar.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: La incidencia de neuropatía periférica después del tratamiento con carboplatino es del 6%. En la mayoría de los pacientes, la neurotoxicidad está limitada a la parestesia y la disminución de los reflejos en los tendones profundos. La frecuencia e intensidad de este efecto adverso aumenta en pacientes ancianos y en aquellos previamente tratados con cisplatino. La parestesia presente antes de comenzar el tratamiento con carboplatino, particularmente si está relacionada con el tratamiento previo con cisplatino, puede persistir o empeorar durante el tratamiento con carboplatino.

Poco frecuentes: Se han notificado síntomas del sistema nervioso central, pero parecen atribuirse frecuentemente al tratamiento antiemético.

Trastornos oculares

Raras: Con el tratamiento con platino se han notificado alteraciones visuales transitorias, algunas veces incluyendo pérdida transitoria de la visión. Se asocia normalmente al tratamiento con altas dosis en pacientes con trastornos renales. Se ha comunicado neuritis óptica en la farmacovigilancia post-comercialización.

Trastornos del oído y del laberinto

Muy frecuentes: Se ha notificado disminución de la agudeza auditiva subclínica, que consiste en la pérdida auditiva de alta frecuencia (4000-8000 Hz) determinada por audiograma, en el 15% de pacientes tratados con carboplatino.

Frecuentes: Ototoxicidad clínica. Sólo el 1% de los pacientes presentaron síntomas clínicos, en la mayoría de los casos manifestados por acúfenos. En pacientes previamente tratados con cisplatino y que han sufrido pérdida auditiva relacionada con ese tratamiento, el trastorno auditivo puede persistir o empeorar.

A dosis superiores a las recomendadas en combinación con otros agentes ototóxicos, se ha notificado pérdida auditiva clínicamente significativa en pacientes pediátricos cuando se administró carboplatino.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Las náuseas sin vómitos ocurren en alrededor de un cuarto de los pacientes

d

que reciben carboplatino; se han notificado vómitos en más de la mitad de los pacientes y alrededor de un tercio de éstos sufre emesis aguda. En general, las náuseas y los vómitos no aparecen hasta que han transcurrido entre 6 y 12 horas desde la administración de carboplatino, normalmente desaparecen en el plazo de 24 horas después del tratamiento, y generalmente responden a (y pueden evitarse con) antieméticos. Una cuarta parte de los pacientes no experimenta ni náuseas ni vómitos. Se observaron vómitos que no pudieron ser controlados con fármacos sólo en el 1% de los pacientes. Los vómitos parecen ocurrir con mayor frecuencia en pacientes previamente tratados, particularmente en pacientes tratados con cisplatino.

Se han observado trastornos gastrointestinales dolorosos en el 17% de los pacientes.

Frecuentes: Diarrea (6%), estreñimiento (4%), mucositis.

Raras: Alteración del gusto. Se han notificado casos de anorexia.

Trastornos renales y urinarios

Muy frecuentes: La toxicidad renal normalmente no es limitante de la dosis en pacientes que reciben carboplatino, ni tampoco requiere medidas preventivas tales como la hidratación de gran volumen o diuresis forzada. No obstante, pueden producirse aumentos de los niveles ácido úrico y nitrógeno ureico en sangre o de la creatinina sérica.

Frecuentes: También se puede observar un trastorno de la función renal definido por una disminución del aclaramiento de creatinina por debajo de 60 ml/min. La incidencia y gravedad de la nefrotoxicidad puede aumentar en pacientes que presentan trastorno renal antes del tratamiento con carboplatino. El deterioro de la función renal es más probable en pacientes que han experimentado previamente nefrotoxicidad como resultado de la terapia con cisplatino.

Se desconoce si con un plan de hidratación adecuado se puede superar tal efecto, pero es necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento en presencia de una alteración moderada (aclaramiento de creatinina 41-59 ml/min) o grave de la función renal (aclaramiento de creatinina 21-40 ml/min). El carboplatino está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina igual o inferior a 20 ml/min.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Alopecia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Se han notificado disminuciones de los electrolitos en suero (sodio, magnesio, potasio y calcio) después del tratamiento con carboplatino pero no son suficientemente graves como para causar la aparición de síntomas o signos clínicos.

Raras: Se han notificado casos de hiponatremia.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Poco frecuentes: Se han notificado neoplasias secundarias (incluyendo leucemia promielocítica al cabo de 6 años desde la administración de carboplatino en monoterapia y previa a la radioterapia) después de la administración de carboplatino como fármaco individual o en tratamiento combinado (no se estableció la relación causal).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Se ha observado hiperuricemia en una cuarta parte de los pacientes. El allopurinol puede disminuir los niveles de ácido úrico en suero. Astenia.

Frecuentes: Malestar, urticaria, síndrome pseudogripal, erupción cutánea eritematosa, prurito.

Poco frecuentes: Fiebre y escalofríos sin indicios de infección; reacciones en lugar de administración tales como dolor, eritema, hinchazón, urticaria y necrosis.

Raras: Síndrome urémico hemolítico.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Se han notificado reacciones alérgicas al carboplatino en menos del 2% de los pacientes, por ejemplo, erupción cutánea, urticaria, erupción eritematosa y fiebre sin causa aparente o prurito. Estas reacciones son similares a las observadas después de la administración de otros agentes que contienen platino y deben ser tratadas con un tratamiento de soporte adecuado.



Handwritten signature or initials in black ink, located at the bottom right of the page.

Raras: Se ha observado anafilaxia, choque anafiláctico, angioedema y reacciones anafilactoides, incluyendo broncoespasmo, urticaria, edema y rubor facial, disnea, hipotensión, mareos, sibilancias y taquicardia. Estas reacciones fueron similares a las observadas después de la terapia con cisplatino, pero en pocos casos no se presentó reacción cruzada.

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: Se han notificado alteraciones de las pruebas de función hepática (normalmente leves o moderadas) con carboplatino en alrededor de un tercio de los pacientes con valores iniciales normales. El nivel de fosfatasa alcalina aumenta con mayor frecuencia que SGOT, SGPT o bilirrubina total. La mayoría de estas alteraciones remiten espontáneamente durante el curso del tratamiento.

Raras: Se ha notificado insuficiencia hepática grave (incluyendo necrosis hepática aguda) después de la administración de dosis de carboplatino superiores a las recomendadas.

SOBREDOSIS

Síntomas de sobredosis

El carboplatino administrado en estudios de fase I con dosis de hasta 1.600 mg/m² por vía intravenosa por sesión, genera efectos secundarios hematológicos potencialmente mortales con granulocitopenia, trombocitopenia y anemia. Los niveles mínimos de granulocitos habían alcanzado valores ≥ 500 / ul después de 8-14 días (media: 11) y los valores de trombocitos ≥ 25000 / ul después de 3-8 días (media: 7). También aparecen los siguientes efectos adversos no hematológicos: alteraciones de la función renal con un descenso del 50% en la tasa de filtración glomerular, neuropatía, ototoxicidad, pérdida de visión, hiperbilirrubinemia, mucositis, diarrea, náuseas y vómitos con cefalea, alopecia, eritema, e infección grave.

En la mayoría de los casos, las alteraciones auditivas son transitorias y reversibles.

Tratamiento de la sobredosis

No se conoce un antídoto para la sobredosis de carboplatino. Las complicaciones previstas de la sobredosis estarían relacionadas con la mielosupresión, además de trastornos de las funciones renal y hepática. El trasplante de médula ósea y las transfusiones (trombocitos, sangre) pueden ser medidas eficaces para tratar los efectos adversos hematológicos.

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 y 0800 444 8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 y 0800 3330160

FARMACODINAMIA

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes antineoplásicos, compuestos de platino. Código ATC: LO1X A02

El carboplatino es un agente antineoplásico cuya actividad contra varias líneas celulares murinas y humanas ha sido demostrada.

El carboplatino demostró una actividad comparable a la del cisplatino frente a una amplia gama de neoplasias con independencia del lugar de administración.

Estudios de unión del ADN y técnicas de elución alcalina han demostrado que los mecanismos de acción del carboplatino y cisplatino son cualitativamente similares. El carboplatino, al igual que el cisplatino, induce cambios en la forma superhelicoidal del ADN, lo que está en consonancia con un "efecto de reducción del ADN".

Población pediátrica: No se han establecido la seguridad y eficacia del carboplatino en niños.

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración de carboplatino en seres humanos, existen relaciones lineales entre la dosis y las concentraciones plasmáticas de platino ultrafiltrable total y libre. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del platino total también muestra una

relación lineal con la dosis cuando el aclaramiento de creatinina es ≥ 60 ml/min

671



La administración de dosis repetidas durante cuatro días consecutivos no produjo acumulación de platino en plasma. Después de una perfusión de 1 hora (20 - 520 mg/m²) los niveles plasmáticos de platino total y platino libre (ultrafiltrable) disminuyen de forma bifásica siguiendo una cinética de primer orden. Para el platino libre la semivida de la fase inicial (t alfa) es aproximadamente de 90 minutos y la semivida de la última fase (t beta) es de aproximadamente 6 horas. Todo el platino libre se encuentra en forma de carboplatino en las 4 horas posteriores a la administración. La unión de carboplatino a proteínas alcanza del 85% al 89% durante las 24 horas después de la administración, si bien durante las primeras 4 horas, sólo hasta el 29% de la dosis está unida a proteínas. El carboplatino se excreta principalmente en la orina, con una recuperación del 65% del platino administrado en el plazo de 24 horas. La mayor parte del fármaco se elimina en las primeras 6 horas. Aproximadamente el 32% de la dosis administrada se excreta de forma inalterada. La eliminación total corporal y renal del platino libre ultrafiltrable está correlacionada con la tasa de filtración glomerular pero no con la secreción tubular. Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar ajustes de la dosificación debido a la alteración de la farmacocinética de carboplatino.

Se ha notificado que la eliminación del carboplatino varía de 3 a 4 veces en pacientes pediátricos.

Para los pacientes adultos, la bibliografía sugiere que la función renal puede contribuir a la variación en la eliminación del carboplatino.

INCOMPATIBILIDADES

El carboplatino puede reaccionar con el aluminio formando un precipitado negro. En la preparación o administración del carboplatino no deben usarse agujas, jeringas, catéteres o equipos intravenosos que contengan piezas de aluminio que puedan entrar en contacto con el carboplatino. La precipitación puede provocar una reducción de la actividad antineoplásica.

RECONSTITUCIÓN

Frasco ampolla con solución para perfusión: los viales contienen 10 mg/ml y el producto debe diluirse antes de la perfusión, son solución de dextrosa al 5% o con solución de cloruro de Sodio al 0,9%, para alcanzar concentraciones tan bajas como 0,5 mg/ml.

Polvo liofilizado para solución inyectable: Se deben reconstituir los viales con agua estéril para inyección, Dextrosa en Agua al 5% o Solución Fisiológica de acuerdo con la siguiente tabla:

Concentración del vial	Dilución del volumen
50 mg	5 ml
150 mg	15 ml
450 mg	45 ml

Todas estas diluciones producen concentraciones de carboplatino de 10 mg/ml. El carboplatino puede ser diluido con solución de dextrosa al 5% o con solución de cloruro de sodio al 0,9%, para alcanzar concentraciones tan bajas como 0,5 mg/ml.

PRESENTACIONES

Cada estuche contiene un frasco ampolla de Carboplatino 50 mg, polvo liofilizado para inyección.

Cada estuche contiene un frasco ampolla de Carboplatino 150 mg, polvo liofilizado para inyección.

Cada estuche contiene un frasco ampolla de Carboplatino 450 mg, polvo liofilizado para inyección.

Cada estuche contiene un frasco ampolla de Carboplatino 50 mg, solución inyectable.

Cada estuche contiene un frasco ampolla de Carboplatino 150 mg, solución inyectable.

Cada estuche contiene un frasco ampolla de Carboplatino 450 mg, solución inyectable.

CONSERVACIÓN

6711



Conservar entre 15-25°C. No refrigerar o congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

La solución reconstituida es estable por 8 horas a temperatura ambiente. Se recomienda que las soluciones de carboplatino sean descartadas después de las 8 horas de dilución.

Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Fecha de la última revisión: Mayo 2015

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

**PROYECTO DE ETIQUETA
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**

Polvo liofilizado para solución inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 50 mg
Excipientes: manitol.

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

Handwritten signature or initials, possibly "A. Fernandes", located in the bottom right corner of the page.

1

6711



**PROYECTO DE ETIQUETA
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**

**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**

Polvo liofilizado para solución inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 150 mg
Excipientes: manitol.

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

6711



**PROYECTO DE ETIQUETA
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**

**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**

Polvo liofilizado para solución inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 450 mg
Excipientes: manitol.

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

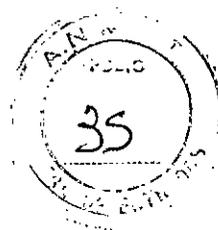
Lote:
Venc:

Handwritten signature or initials in black ink, consisting of a stylized 'D' followed by a large, circular flourish.

6

**PROYECTO DE ETIQUETA
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**

Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 50 mg
Excipientes: agua para inyectables.

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

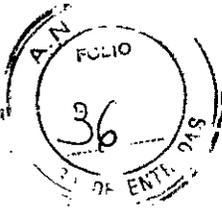
Lote:

Venc:

Handwritten signature or initials, possibly "D.O.", written in black ink.

**PROYECTO DE ETIQUETA
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**

Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 150 mg
Excipientes: agua para inyectables.

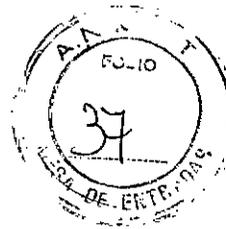
Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:



**PROYECTO DE ETIQUETA
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**

6711

**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**

Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 450 mg
Excipientes: agua para inyectables.

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

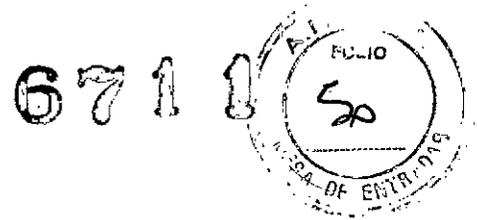
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

(Handwritten marks)



**PROYECTO DE ESTUCHE
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**

**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**
Polvo liofilizado para solución inyectable
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 50 mg
Excipientes: manitol.

Contenido: 1 frasco ampolla

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Indicaciones, posología y otras informaciones: ver prospecto adjunto

Todo medicamento debe permanecer alejado de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, C1426DPB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. Tel: (54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

**PROYECTO DE ESTUCHE
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**
Polvo liofilizado para solución inyectable
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 150 mg
Excipientes: manitol.

Contenido: 1 frasco ampolla

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Indicaciones, posología y otras informaciones: ver prospecto adjunto

Todo medicamento debe permanecer alejado de los niños.

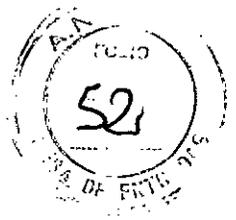
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, C1426DPB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. Tel: (54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

6711



**PROYECTO DE ESTUCHE
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**

**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**
Polvo liofilizado para solución inyectable
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN
Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 450 mg
Excipientes: manitol.

Contenido: 1 frasco ampolla

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Indicaciones, posología y otras informaciones: ver prospecto adjunto

Todo medicamento debe permanecer alejado de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

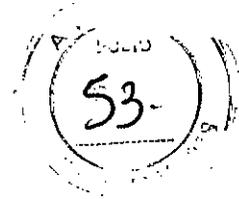
Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, C1426DPB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. Tel: (54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

**PROYECTO DE ESTUCHE
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 50 mg**
Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 50 mg.
Excipientes: agua para inyectables.

Contenido: 1 frasco ampolla

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Indicaciones, posología y otras informaciones: ver prospecto adjunto

Todo medicamento debe permanecer alejado de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, C1426DPB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. Tel: (54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

**PROYECTO DE ESTUCHE
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 150 mg**
Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 150 mg.
Excipientes: agua para inyectables.

Contenido: 1 frasco ampolla

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Indicaciones, posología y otras informaciones: ver prospecto adjunto

Todo medicamento debe permanecer alejado de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, C1426DPB, Ciudad Autónoma
de Buenos Aires, República Argentina. Tel: (54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

**PROYECTO DE ESTUCHE
CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**

6711



**CARBOPLATINO IMA
CARBOPLATINO 450 mg**
Solución Inyectable
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:
Carboplatino 450 mg
Excipientes: agua para inyectables

Contenido: 1 frasco ampolla

Conservación: Entre 15°C y 25°C, protegido de la luz

Indicaciones, posología y otras informaciones: ver prospecto adjunto

Todo medicamento debe permanecer alejado de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Elaborado por Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, C1426DPB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. Tel: (54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Lote:
Venc:

6711



PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE CARBOPLATINO IMA

CARBOPLATINO 50 mg

CARBOPLATINO 150 mg

CARBOPLATINO 450 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable 50, 150 y 450 mg

Solución Inyectable 50 mg/5 ml, 150 mg /15 ml y 450 mg /45 ml.

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

QUÉ ES CARBOPLATINO PARA QUÉ SE UTILIZA

Carboplatino pertenece a un grupo de medicamentos denominados compuestos de coordinación de platino, que se utilizan para el tratamiento del cáncer.

Se utiliza para combatir el cáncer de ovario avanzado y el cáncer microcítico (de células pequeñas) de pulmón.

ANTES DE USAR CARBOPLATINO

No use carboplatino

- si es alérgico (hipersensible) al carboplatino o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si es alérgico a cualquier otro medicamento perteneciente al grupo de compuestos que contienen platino.
- si sufre problemas renales graves (aclaramiento de creatinina de 20 ml/min o menos).
- si sufre una alteración en el recuento de células sanguíneas (mielosupresión grave).
- si tiene tumores sangrantes.
- si está embarazada o en período de lactancia.

Habitualmente, carboplatino se administra a los pacientes en el hospital. Por lo general, usted no debe manipular este medicamento. Su médico le administrará el medicamento y vigilará detenidamente su estado con frecuencia durante y después del tratamiento. Normalmente deberán realizarse análisis de sangre antes de cada administración.

Tenga especial cuidado con carboplatino

- Si está embarazada o si existe la posibilidad de que esté embarazada.
- Si está en período de lactancia.
- Si existe la probabilidad de que tome bebidas alcohólicas durante el tratamiento con carboplatino.
- Si sus riñones no funcionan adecuadamente, los efectos de carboplatino en la sangre aumentan y se prolongan en comparación con los pacientes con función renal normal.
- Si sus riñones no funcionan adecuadamente, su médico vigilará su función renal con mayor frecuencia.

Puede que su perfusión se diluya con otra solución antes de ser administrada. Debe comentar esto con su médico y asegurarse de que es idónea para usted.

6711



Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que pueden interferir con carboplatino:

- medicamentos que afectan a la formación de células sanguíneas en la médula ósea
- medicamentos que son tóxicos para sus riñones (por ejemplo, antibióticos aminoglucósidos)
- medicamentos que dañan las funciones auditivas o de equilibrio en el oído (por ejemplo, antibióticos aminoglucósidos, furosemida [esta última usada para tratar la insuficiencia cardíaca y el edema])
- agentes quelantes (sustancias que se unen al carboplatino, y que por tanto disminuyen el efecto del mismo)
- fenitoína (usada para tratar varios tipos de convulsiones y crisis)
- warfarina (usada para prevenir la formación de coágulos en la sangre)

Embarazo, lactancia y fertilidad

Pida consejo a su médico antes de comenzar a usar o a recibir cisplatino.

Informe a su médico si tiene intención de quedarse embarazada, si ya está embarazada o si está en periodo de lactancia antes de iniciar el tratamiento con carboplatino.

Si usted se encuentra en alguna de estas situaciones y no las ha comentado ya con su médico, debe hacerlo a la mayor brevedad y antes de recibir la perfusión.

Embarazo

No debe ser tratada con carboplatino durante el embarazo, salvo cuando se lo haya indicado su médico. Los estudios en animales han mostrado un posible riesgo de anomalías en el feto en desarrollo. Si está siendo tratada con carboplatino mientras está embarazada, debe comentar con su médico los posibles riesgos para el feto.

Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz antes y durante el tratamiento con carboplatino. Puesto que carboplatino puede causar daños genéticos, si el embarazo ocurre durante el tratamiento con carboplatino, se recomienda asesoramiento genético. El asesoramiento genético también se recomienda en pacientes que desean tener hijos después del tratamiento con carboplatino.

Lactancia

No se sabe si el carboplatino se excreta en la leche materna. Por tanto, durante el tratamiento con carboplatino debe suspender la lactancia.

Fertilidad

El carboplatino puede causar daños genéticos. Se advertirá a las mujeres en edad fértil que durante el tratamiento deben evitar el embarazo mediante el uso de un método anticonceptivo eficaz. Las mujeres que estén embarazadas o se queden embarazadas durante el tratamiento, deberán recibir asesoramiento genético.

Se advierte a los hombres tratados con carboplatino que eviten la concepción de un hijo durante y hasta 6 meses después del tratamiento. Se debe solicitar asesoramiento sobre la conservación del esperma antes del tratamiento porque el carboplatino podría provocar infertilidad irreversible.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

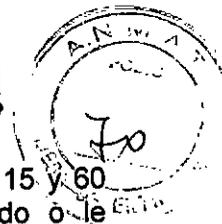
Conducción y uso de máquinas

Carboplatino no afecta a la capacidad de conducir y usar máquinas. Sin embargo, debe tener especial cuidado cuando se le administre la perfusión por primera vez, especialmente si se siente mareado o inseguro.

CÓMO USAR CARBOPLATINO

Su perfusión será siempre administrada por una enfermera o un médico. Normalmente se

6711



administrará mediante perfusión intravenosa por goteo, y normalmente durará entre 15 y 60 minutos. Si tiene dudas, consulte al médico o enfermera que le ha administrado o le administrará la perfusión.

Su dosis dependerá de su altura y peso, del estado de su sistema sanguíneo (hematopoyético) y del estado de sus riñones. Su médico seleccionará la dosis óptima para usted. La perfusión normalmente se diluirá antes de usarla.

Adultos

La dosis normal es de 400 mg/m² basada en el área de su superficie corporal (calculada a partir de su peso y altura).

Ancianos

Se utilizarán las dosis normales de adultos, aunque el médico puede seleccionar una dosis diferente.

Problemas renales

La cantidad administrada puede variar dependiendo de la función renal. Si sufre problemas renales, su médico puede reducir la dosis y puede realizar análisis de sangre frecuentes además de vigilar su función renal. La perfusión será administrada por un médico experto en el uso de tratamientos contra el cáncer.

Población pediátrica

No se dispone de suficiente experiencia con carboplatino en niños para permitir una recomendación de dosis específica.

Puede sentirse mareado mientras está siendo tratado con carboplatino. Su médico puede administrarle otro medicamento para reducir estos efectos antes de tratarle con carboplatino. Normalmente habrá un intervalo de 4 semanas entre cada dosis de carboplatino. Su médico le realizará análisis de sangre cada semana después de administrarle el medicamento con el fin de decidir cuál es la siguiente dosis adecuada para usted.

Si recibe más carboplatino del que debiera

Es poco probable que se le administre demasiado carboplatino. Sin embargo, en caso de que ocurriera, puede que desarrolle problemas renales. Si le preocupa que se le haya administrado demasiada cantidad, o si tiene dudas acerca de la dosis administrada, debe consultarlo con el médico que le administra el medicamento.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, carboplatino puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

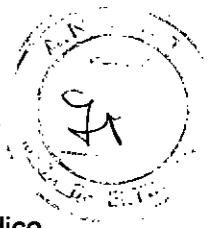
Avise a su médico de inmediato si observa cualquiera de las siguientes reacciones:

- hematomas inusuales, sangrado o signos de infección tales como dolor de garganta y fiebre.
- picor intenso de la piel (con bultos) o hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede causar dificultades para tragar o respirar (angioedema).
- estomatitis/mucositis (labios irritados o úlceras bucales).

Efectos adversos muy frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Alteraciones en los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (mielosupresión). Es posible que necesite seguimiento médico.
- Ligera pérdida de la función auditiva.
- Anemia (un trastorno en el que disminuyen los glóbulos rojos y que provoca cansancio).
- Sensación de mareo o náuseas.
- Niveles anormales de enzimas en el hígado. Es posible que necesite seguimiento médico.
- Aumento en el nivel de creatinina y urea en su sangre. Es posible que necesite seguimiento médico.
- Aumento de los niveles de ácido úrico en sangre que puede provocar gota.
- Dolor y calambres abdominales.

6711



- Sensaciones inusuales de cansancio o debilidad.
- Disminución del nivel de sales en su sangre. Es posible que necesite seguimiento médico.
- Daños en los riñones (toxicidad renal).
- Náuseas y vómitos.

Efectos adversos frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 100 y a menos de 1 de cada 10 pacientes):

- Hematomas inusuales o hemorragia (complicaciones hemorrágicas).
- Reacción alérgica incluyendo erupción cutánea, urticaria, enrojecimiento de la piel, picor, fiebre.
- Caída del cabello.
- Sensación de malestar.
- Síndrome pseudogripal.
- Niveles más bajos de calcio en sangre.
- Pérdida o falta de fuerza corporal.
- Fiebre.
- Función renal reducida.
- Diarrea, estreñimiento, labios irritados o llagas bucales (mucositis).
- Zumbidos en los oídos (acúfenos), trastorno auditivo e hipoacusia.
- Hormigueo (neuropatía periférica).

Efectos adversos poco frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 1.000 y a menos de 1 de cada 100 pacientes):

- Neoplasias malignas secundarias.
- Síntomas del sistema central nervioso a menudo asociados al medicamento que puede estar tomando para aliviar las náuseas y el vómito.
- Fiebre y escalofríos sin indicios de infección.
- Enrojecimiento, hinchazón y dolor, o piel muerta alrededor del lugar de la inyección (reacción en el lugar de la inyección).
- Infección.

Efectos adversos raros (que afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- Sensación de malestar con fiebre debida a bajos niveles de glóbulos blancos en sangre (neutropenia febril).
- Infecciones y hemorragias potencialmente mortales.
- Alteración del gusto.
- Pérdida de apetito (anorexia).
- Trastorno grave de la función hepática, daño o muerte de células hepáticas. Es posible que necesite seguimiento médico.
- Trastornos visuales temporales que incluyen pérdida temporal de la visión.
- Inflamación del nervio óptico que puede causar pérdida parcial o total de la visión (neuritis óptica).
- Síndrome urémico hemolítico (una enfermedad caracterizada por insuficiencia renal aguda, disminución del número de glóbulos rojos (anemia hemolítica microangiopática) y bajo recuento de plaquetas).
- Reacciones alérgicas agudas (anafilaxia/reacciones anafilactoides). Los síntomas de una reacción alérgica grave incluyen sibilancias u opresión en el pecho repentina, hinchazón de los párpados, cara o labios, enrojecimiento facial, hipotensión, taquicardia, urticaria, disnea, mareos y shock anafiláctico.

Efectos adversos muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- Insuficiencia cardíaca, bloqueo de las venas del corazón, hipertensión.
- Hemorragia cerebral, que puede causar un ictus o pérdida de conciencia.
- Cicatrices pulmonares que causan dificultades respiratorias y/o tos (fibrosis pulmonar).

d

6711



CONSERVACIÓN DE CARBOPLATINO

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice carboplatino después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar entre 15°C y 25°C. No refrigerar o congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

En uso: la estabilidad fisicoquímica en condiciones de uso ha sido demostrada durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 30 horas a 2-8°C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de conservación en condiciones de uso y las condiciones previas al uso serán responsabilidad del usuario y por lo general no serán más de 24 horas a 2-8°C, salvo cuando la dilución ha tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

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

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 46.015

Fecha de la última revisión: Mayo 2015

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674