



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-70781325-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-70781325-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CARBOPLAT / CARBOPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, CARBOPLATINO 50 mg – 150 mg – 450 mg; aprobado por Certificado N° 38.738.

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 GOBBI NOVAG S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CARBOPLAT / CARBOPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE

LIOFILIZADO, CARBOPLATINO 50 mg – 150 mg – 450 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo disolvente 50 mg: IF-2020-91194667-APN-DERM#ANMAT – Rótulo disolvente 150 mg: IF-2020-91194502-APN-DERM#ANMAT – Rótulo disolvente 450 mg: IF-2020-91194403-APN-DERM#ANMAT – Rótulo inyectable 50 mg: IF-2020-91194260-APN-DERM#ANMAT – Rótulo inyectable 150 mg: IF-2020-91194167-APN-DERM#ANMAT – Rótulo inyectable 450 mg: IF-2020-91194050-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 50 mg: IF-2020-91193922-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 150 mg: IF-2020-91195324-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 450 mg: IF-2020-91195421-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario disolvente 50 mg: IF-2020-91195918-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario disolvente 150 mg: IF-2020-91196226-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario disolvente 450 mg: IF-2020-91196361-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2020-91195560-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2020-91195803-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.738, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- 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-2020-70781325-APN-DGA#ANMAT

Jfs



GOBBI NOVAG S.A.

DISOLVENTE CARBOPLAT 50 mg

Solución fisiológica estéril

Contenido: 5 ml

Industria Argentina


Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:


SANTINA ROSARIO DOMÍNGUEZ
Farmacéutica
Directora Técnica
M.N. 45020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2020-86304169-APN-DGA#ANMAT

3



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo disolvente 50 mg - Certificado N38738.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:57:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:57:06 -03:00



GOBBI NOVAG S.A.

DISOLVENTE CARBOPLAT 150 mg

Solución fisiológica estéril

Contenido: 15 ml

Industria Argentina

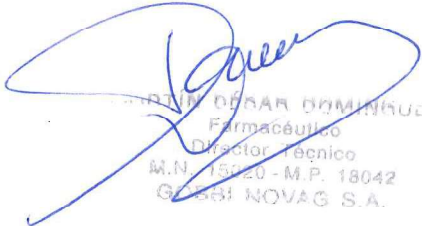
Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:


D. OSCAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15920 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2020-86304169-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo disolvente 150 mg - Certificado N38738

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:55 -03:00



GOBBI NOVAG S.A.

DISOLVENTE CARBOPLAT 450 mg

Solución fisiológica estéril

Contenido: 30 ml

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:


MARTÍN CÉSAR HUMINGO
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2020-86304169-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo disolvente 450 mg - Certificado N38738

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:44 -03:00



GOBBI NOVAG S.A.

CARBOPLAT

CARBOPLATINO 50 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

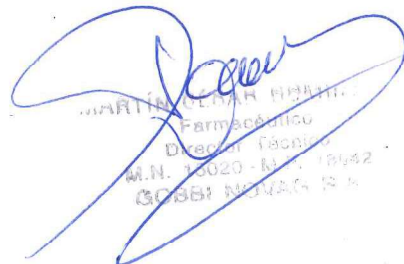
Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

lote N°:

Fecha de vencimiento:


MARTÍN GÓMEZ BARRIO
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 13020 - M.P. 18442
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2020-86304169-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo inyectable 50 mg - Certificado N38738.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:31 -03:00



GOBBI NOVAG S.A.

CARBOPLAT

CARBOPLATINO 150 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

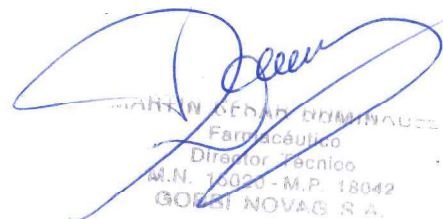
Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:


MARTIN EDUARDO DOMINIQUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15023 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2020-86304169-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo inyectable 150 mg - Certificado N38738

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:22 -03:00



GOBBI NOVAG S.A.

CARBOPLAT

CARBOPLATINO 450 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:


MARTIN CESAR DOMINGO
Farmacéutico
Director Técnico
M.P. 15020 M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2020-86304169-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo inyectable 450 mg - Certificado N38738.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:56:12 -03:00

CARBOPLAT
CARBOPLATINO 50 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 50 mg contiene:

Carboplatino	50 mg
Manitol	50 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo secundario 50 mg - Certificado N38738.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:55:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:55:59 -03:00

CARBOPLAT
CARBOPLATINO 150 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 150 mg contiene:

Carboplatino	150 mg
Manitol	150 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo secundario 150 mg - Certificado N38738.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:05 -03:00

CARBOPLAT
CARBOPLATINO 450 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 450 mg contiene:

Carboplatino	450 mg
Manitol	450 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG - Rotulo secundario 450 mg - Certificado N38738.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:16 -03:00

CARBOPLAT
CARBOPLATINO 50 mg
Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado + 1 ampolla disolvente

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 50 mg contiene:

Carboplatino	50 mg
Manitol	50 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Solución fisiológica estéril	5 ml
------------------------------	------

POSOLÓGÍA Y MODO DE EMPLEO, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG rotulo secundario disolvente 50 mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:59:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:59:01 -03:00

CARBOPLAT
CARBOPLATINO 150 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado + 1 ampolla disolvente

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 50 mg contiene:

Carboplatino	150 mg
Manitol	150 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Solución fisiológica estéril	15 ml
------------------------------	-------

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG rotulo secundario disolvente 150 mg.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:59:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:59:26 -03:00

CARBOPLAT
CARBOPLATINO 450 mg

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado + 1 ampolla disolvente

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 450 mg contiene:

Carboplatino	450 mg
Manitol	450 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Solución fisiológica estéril	30 ml
------------------------------	-------

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:

Última revisión: OCTUBRE 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG rotulo secundario disolvente 450 mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:59:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:59:38 -03:00

CARBOPLAT - CARBOPLATINO

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 50 mg contiene:

Carboplatino 50 mg

Manitol 50 mg

Ampolla disolvente contiene:

Solución fisiológica estéril 5 ml

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 150 mg contiene:

Carboplatino 150 mg

Manitol 150 mg

Ampolla disolvente contiene:

Solución fisiológica estéril 15 ml

Cada frasco ampolla de CARBOPLAT 450 mg contiene:

Carboplatino 450 mg

Manitol 450 mg

Ampolla disolvente contiene:

Solución fisiológica estéril 30 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Citostático. Tratamiento de desórdenes proliferativos.

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, derivados de platino,

Código ATC: L01XA 02

INDICACIONES:

CARBOPLAT está indicado para el tratamiento inicial de cáncer de ovario avanzado en combinación con otro agente quimioterápico y para el tratamiento de cáncer de ovario

recurrente después de una quimioterapia, incluyendo pacientes que han sido tratados previamente con cisplatino.

Tratamiento de cáncer de pulmón.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Farmacodinamia

La hidrólisis de Carboplatino elimina el grupo bidentado ciclobutano dicarboxilato. Los complejos de platino reaccionan con el ADN y forman enlaces cruzados dentro de cada filamento y entre uno y otro filamento. En N⁷ de la guanina es muy reactivo y se forman también fácilmente enlaces cruzados con platino entre guaninas adyacentes en el mismo filamento de ADN, y enlaces cruzados de guanihadenina. Los aductos de ADN formados por el platino inhiben la réplica y la transcripción de ADN y ocasionan roturas y codificación inexactas. El Carboplatino no se liga a las proteínas plasmáticas en grado importante; en consecuencia, no hay cantidades apreciables de especies de bajo peso molecular que contengan platino, excepto el propio Carboplatino, en el plasma.

Farmacocinética

Después de la administración de carboplatino en el hombre, hay una relación lineal entre la dosis y concentraciones plasmáticas de platino total y libre ultra-filtrable. El área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas versus tiempo para el platino total también muestra una relación lineal con la dosis.

La repetición de la dosis durante cuatro días consecutivos no produce una acumulación de platino en plasma. Después de la administración de carboplatino los valores obtenidos para las vidas medias de eliminación terminal de platino ultrafiltrable libre y carboplatino en el hombre son aproximadamente 6 horas y 1,5 horas respectivamente. Durante la fase inicial, la mayor parte del platino ultra-filtrable libre está presente como carboplatino. La vida media terminal para el platino plasmático total es de 24 horas.

Aproximadamente 87% del platino plasmático se une a proteínas en las 24 horas siguientes a la administración. Carboplatino se excreta principalmente en la orina, con recuperación de aproximadamente 70% del platino administrado a las 24 horas. La mayor parte del medicamento se excretó en las primeras 6 horas. El aclaramiento corporal y renal total del platino libre ultra-filtrable está correlacionado con la velocidad de filtración glomerular y no con la secreción tubular.

Se ha descrito que el aclaramiento de carboplatino varía de 3 a 4 veces en pacientes pediátricos. Datos de la bibliografía sugieren que la función renal puede contribuir a la variabilidad en el aclaramiento de Carboplatino de manera similar a lo que ocurre en

pacientes adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

En animales, los síntomas de toxicidad aguda consisten en emesis, anorexia, adipsia, cambios posturales, problemas respiratorios y diarrea. Los síntomas de toxicidad crónica incluyen mielosupresión, depresión del sistema inmune, necrosis de la mucosa del sistema gastrointestinal, reducción del peso corporal, incrementos en los niveles enzimáticos del hígado y nitrógeno uréico sanguíneo, tiempo de sangrado, infección bacteriana, bronquitis, daño en la retina, suave ototoxicidad y daño en los riñones. Carboplatino induce efectos citogénéticos lo que sugiere que es mutagénico/carcinogénico. Reproducción y teratología:

se observó que los incrementos en la toxicidad en la madre y el feto son de forma dosis dependiente. Los cambios en los fetos incluyen alteraciones en el peso y longitud del cuerpo, incrementos en las incidencias y gravedad de anomalías en el esqueleto y órganos internos. A dosis superiores a 4 mg/kg./día, se observó aborto espontáneo de la mayoría de los fetos y graves deformidades en los esqueletos de los fetos supervivientes.

POSOLÓGIA Y MODO DE EMPLEO:

La posología será según prescripción y control médico.

Como norma posológica general, se recomienda administrar en adultos tratados por primera vez y con función renal normal, 400 mg/m², en forma de infusión intravenosa de 15 a 60 minutos. No debe repetirse el tratamiento hasta pasadas cuatro semanas del primer curso de CARBOPLAT y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea al menos de 2.000 células/mm³ y el de plaquetas de al menos 100.000 células/mm³

Para los pacientes que no experimentan toxicidad hematológica (es decir, los recuentos de plaquetas y neutrófilos permanecen por encima de 100.000 y 2.000/mm³, respectivamente) con la dosis anterior, puede incrementarse la dosis de carboplatino en un 25% en tratamiento único o en combinación (por ejemplo, ciclofosfamida).

Se recomienda una reducción de 20 - 25% de la dosis inicial para aquellos pacientes con factores de riesgo como tratamiento mielosupresor previo y estado general bajo (ECOG-Zubrod 2 - 4 o Karnofsky inferior a 80).

Se recomienda la determinación del nadir hematológico mediante recuento sanguíneo semanal durante los ciclos iniciales del tratamiento con carboplatino para un ajuste de dosis en los siguientes ciclos de tratamiento.

Dosis recomendadas en función del área bajo la curva (AUC)

Igualmente, también puede calcularse la dosis inicial mediante la fórmula de Calvert. Esta se basa en la función renal (velocidad de filtración glomerular). Reduciendo, por tanto, el riesgo de administrar una dosis insuficiente o una sobredosis dadas las diferencias individuales en cuanto a la función renal.

Fórmula de Calvert: dosis total (mg) = (AUC* diana) x (velocidad de filtración glomerular + 25)

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

* AUC diana	Quimioterapia prevista	Tratamientos anteriores
5-7 mg/ml min	Carboplatino únicamente	Ningún tratamiento previo
4-6 mg/ml min	Carboplatino únicamente	Tratamiento previo
4-6 mg/ml min	Carboplatino más ciclofosfamida	Ningún tratamiento previo

La fórmula de Calvert no debería emplearse en pacientes tratados previamente de forma intensiva, a quienes se les haya administrado uno de los tratamientos siguientes:

- mitomicina C
- nitrosourea
- quimioterapia combinada doxorubicina/ciclofosfamida/cisplatino
- terapia combinada incluyendo 5 o más citostáticos
- terapia radiada ≥ 5000 rad en una zona de 20 x 20 cm o en varias zonas.

Pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes con valores de aclaramiento de creatinina inferiores a 60 ml/min presentan un alto riesgo de mielosupresión grave. La frecuencia de leucopenia, neutropenia o trombocitopenia grave se ha mantenido en un 25% con las siguientes recomendaciones de dosificación:

Clearance de creatinina	Dosis inicial (Día 1)
41 – 59 ml/minuto	250 mg/m ² IV
16 – 40 ml/minuto	100 mg/m ² IV

No existen datos suficientes sobre el uso de carboplatino en pacientes con un

aclaramiento de creatinina de 15 ml/min o menor para permitir una recomendación para el tratamiento.

Todas las recomendaciones de dosis anteriores se aplican al ciclo inicial del tratamiento. Las dosis posteriores deben ajustarse de acuerdo a la tolerancia del paciente y el nivel aceptable de mielosupresión.

El empleo óptimo de carboplatino en pacientes con deterioro renal requiere un control frecuente de los nadires hematológicos, electrolitos y función renal.

Terapia combinada

El empleo óptimo de carboplatino en combinación con otros agentes mielosupresores requiere un ajuste de la dosis según el régimen y terapia a adoptar.

Población pediátrica

No hay suficiente información disponible para recomendar una dosis en la población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes mayores de 65 años, es necesario ajustar la dosis de carboplatino durante el primer ciclo de tratamiento y los posteriores.

Forma de administración

Carboplatino solo se debe usar por vía intravenosa. La solución para perfusión se administra por perfusión durante un plazo de tiempo corto (15 a 60 minutos).

Dilución

El medicamento puede ser diluido con glucosa al 5% para inyectables o cloruro de sodio al 0,9% para inyectables a concentraciones de hasta 0,5 mg/ml (500 microgramos/ml).

Preparación y administración

No se deben utilizar agujas o conjuntos intravenosos que contengan piezas de aluminio que puedan entrar en contacto con carboplatino, para la preparación o administración. El aluminio reacciona con carboplatino causando la formación de un precipitado y/o la pérdida de potencia.

Se deben cumplir las medidas de seguridad para sustancias peligrosas en la preparación y administración.

La preparación se debe llevar a cabo por personal que haya sido entrenado en el uso seguro con guantes de protección, mascarilla y ropa protectora.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros compuestos que contengan platino o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación
- Insuficiencia renal grave preexistente (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), a menos que a juicio del médico y del paciente, los posibles beneficios del tratamiento superen los riesgos
- Mielosupresión grave
- Tumores sangrantes
- Uso concomitante con la vacuna de la fiebre amarilla
- Durante la lactancia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO:

Carboplatino sólo debe ser administrado por médicos experimentados en el uso de medicamentos quimioterapéuticos contra el cáncer. Los recuentos sanguíneos, así como las pruebas de función renal y hepática deben realizarse con regularidad y el medicamento debe suspenderse si se considera una depresión anormal de la médula ósea o una función renal o hepática anormal.

Toxicidad hematológica

La leucopenia, neutropenia y trombocitopenia son dosis-dependientes y dosis-limitantes. Se deben controlar los recuentos de sangre periférica frecuentemente durante el tratamiento con carboplatino y, en caso de toxicidad, hasta que se consiga la recuperación. La media de días de nadir es de 21 días en pacientes que recibieron carboplatino como agente único y de 15 días en los pacientes que recibieron carboplatino en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. En general, los ciclos intermitentes únicos de carboplatino no deben repetirse hasta que el recuento de leucocitos, neutrófilos y plaquetas hayan vuelto a la normalidad. La terapia no debe repetirse hasta 4 semanas después del ciclo previo de carboplatino y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea, al menos, de 2.000 células/mm³ y el recuento de plaquetas sea de al menos 100.000 células/mm³.

La anemia es frecuente y acumulativa y muy raramente requiere una transfusión.

Se ha notificado anemia hemolítica con la presencia de anticuerpos inducidos por medicamentos serológicos en pacientes tratados con carboplatino. Este acontecimiento puede ser mortal.

La gravedad de la mielosupresión se incrementa en pacientes con tratamiento previo (en particular con cisplatino) y/o insuficiencia renal. Las dosis iniciales de carboplatino en estos grupos de pacientes se deben reducir adecuadamente y se deben monitorizar los efectos cuidadosamente mediante recuentos sanguíneos frecuentes entre ciclos.

Los tratamientos combinados de carboplatino con otras formas mielosupresoras de tratamiento deben ser planificados muy cuidadosamente en cuanto a dosis y periodos para minimizar los efectos aditivos.

Los efectos mielosupresores pueden ser aditivos a los concomitantes de la quimioterapia. Los pacientes con mielosupresión grave y persistente están en alto riesgo de complicaciones infecciosas, incluyendo resultados fatales. Si se presenta cualquiera de estos acontecimientos, se debe interrumpir la dosificación de carboplatino y se debe considerar una modificación o interrupción de la dosis.

Se ha notificado leucemia promielocítica aguda y síndrome mielodisplásico (SMD)/ leucemia mieloide aguda (LMA) años después del tratamiento con carboplatino y otros tratamientos antineoplásicos.

Náuseas y vómitos

Carboplatino puede provocar náuseas y vómitos. Se ha observado que la medicación previa con antieméticos es eficaz reduciendo la incidencia e intensidad de estos efectos.

Síndrome hemolítico-urémico (SHU)

El síndrome hemolítico-urémico (SHU) es un efecto adverso potencialmente mortal. Carboplatino se debe suspender ante los primeros síntomas de cualquier evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como la rápida caída de la hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, o LDH. La insuficiencia renal puede no ser reversible al discontinuar el tratamiento y puede ser necesaria la diálisis.

Reacciones alérgicas

Como con otros medicamentos a base de platino, pueden aparecer reacciones alérgicas con mayor frecuencia durante la perfusión y es necesaria la interrupción de la perfusión y un tratamiento sintomático adecuado. Se han notificado reacciones cruzadas, a veces mortales, con todos los compuestos de platino.

Toxicidad renal

En pacientes con insuficiencia renal, el efecto de carboplatino en el sistema hematopoyético es más pronunciado y de acción más prolongada que en pacientes con función renal normal. En este grupo de riesgo, el tratamiento con carboplatino debe llevarse a cabo con especial precaución.

Toxicidad neurológica

Aunque la toxicidad neurológica periférica es generalmente frecuente y leve, limitada a parestesia y disminución de los reflejos osteotendinosos, su frecuencia aumenta en pacientes mayores de 65 años y/o en pacientes previamente tratados con cisplatino. Se deben llevar a cabo la monitorización y exámenes neurológicos a intervalos regulares.

Se han notificado alteraciones visuales, incluyendo la pérdida de visión, después del uso de carboplatino a dosis superiores a las recomendadas en pacientes con insuficiencia renal. Parece que la visión se recupera totalmente o en gran medida en las semanas siguientes a la interrupción de estas dosis altas.

Uso geriátrico

En estudios que incluyeron tratamiento combinado con carboplatino y ciclofosfamida, los pacientes de edad avanzada tratados con carboplatino eran más propensos a desarrollar trombocitopenia grave que los pacientes más jóvenes. Debido a que la función renal a menudo está disminuida en los pacientes de edad avanzada, se debe considerar la función renal al determinar la dosis.

Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR)

Se han notificado casos de Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR) en pacientes que recibieron carboplatino en quimioterapia combinada. SLPR es una condición neurológica rara, reversible después de interrumpir el tratamiento, de rápida evolución, que puede incluir convulsiones, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas. El diagnóstico de SLPR se basa en la confirmación por imágenes del cerebro, preferiblemente RMI (Resonancia Magnética por Imagen).

Enfermedad hepática veno oclusiva

Se han notificado casos de enfermedad hepática veno oclusiva (síndrome de obstrucción sinusoidal), algunos de los cuales fueron mortales. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de función hepática anormal o hipertensión portal, que obviamente no resultan de metástasis hepáticas.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

En la experiencia post-comercialización se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes tras la administración de carboplatino solo o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, tales como pacientes con alta tasa de proliferación, alta carga tumoral y alta sensibilidad a agentes citotóxicos, deben ser monitorizados de cerca y tomar las precauciones adecuadas.

Otros

Se han notificado defectos auditivos durante el tratamiento con carboplatino. La ototoxicidad puede ser más pronunciada en niños. Se han notificado casos de pérdida de audición con retraso en la aparición en pacientes pediátricos. Se recomienda un seguimiento audiométrico en esta población.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos incluyendo carboplatino, puede dar lugar a infecciones graves o mortales. Debe evitarse la vacunación con una vacuna viva en pacientes que recibieron carboplatino. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar; sin embargo, la respuesta a estas vacunas puede verse disminuida.

Hombres y mujeres deberán utilizar métodos anticonceptivos eficaces.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de carboplatino en pacientes pediátricos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido al aumento del riesgo trombótico en el caso de enfermedades tumorales, el uso del tratamiento anticoagulante es frecuente. La alta variabilidad intra-individual de la coagulabilidad durante las enfermedades, y la eventualidad de interacción entre los anticoagulantes orales y la quimioterapia contra el cáncer, requieren, si se decide tratar al paciente con anticoagulantes orales, aumentar la frecuencia del control de la monitorización del INR.

Uso concomitante contraindicado

- Vacuna contra la fiebre amarilla: riesgo de enfermedad mortal generalizada por la vacunación

Uso concomitante no recomendado

- Vacunas vivas atenuadas (excepto fiebre amarilla): riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal.

Este riesgo es mayor en sujetos que ya están inmunosuprimidos por su enfermedad de base. Utilizar una vacuna inactivada, cuando exista (poliomielitis).

- Fenitoína, fosfenitoína: Riesgo de exacerbación de las convulsiones resultantes de la disminución de la absorción digestiva de fenitoína por el fármaco citotóxico o riesgo de toxicidad o pérdida de eficacia del medicamento citotóxico debido al aumento del metabolismo hepático por fenitoína.

- Compuestos que forman complejos: Debe evitarse la administración concomitante de carboplatino y compuestos que forman complejos ya que teóricamente, los efectos antineoplásicos de carboplatino pueden disminuir. Sin embargo, en animales y clínicamente, los efectos antineoplásicos de carboplatino no estuvieron influenciados por dietiltiocarbamato.

Uso concomitante a tener en cuenta

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

- Medicamentos nefrotóxicos y/u ototóxicos: Debe tenerse en cuenta el uso concomitante de carboplatino con medicamentos nefrotóxicos y/u ototóxicos (p. ej. antibióticos aminoglucósidos, diuréticos del asa) debido a la nefrotoxicidad y toxicidad del oído acumulativa, particularmente en pacientes con insuficiencia renal.

- Compuestos mielosupresores: La mielosupresión se ve agravada por la terapia de combinación de carboplatino con otros compuestos que son mielosupresores.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Puede aparecer supresión gonadal resultante en amenorrea o azoospermia en pacientes que reciben terapia antineoplásica. Estos efectos parecen estar relacionados con la dosis y duración del tratamiento y pueden ser irreversibles. La predicción del grado de deterioro de la función testicular u ovárica se complica por el uso frecuente de combinaciones de varios antineoplásicos, lo que dificulta la evaluación de los efectos de los agentes individuales.

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

Embarazo

Carboplatino puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Se ha demostrado que carboplatino es embriotóxico y teratogénico en ratas que recibieron el medicamento durante la organogénesis. No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras está tomando este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas para evitar que se queden embarazadas.

Deberá aconsejarse a todos los pacientes en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento para el paciente y/o su pareja y durante al menos seis meses después del tratamiento.

En el caso de mujeres embarazadas o que queden embarazadas durante la terapia, debe efectuarse un examen genético.

Lactancia

No se sabe si carboplatino se excreta en la leche humana. Ya que existe la posibilidad de toxicidad en niños amamantados debido al tratamiento de carboplatino de la madre, se recomienda interrumpir la lactancia materna si la madre está en tratamiento con carboplatino.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, carboplatino puede causar náuseas, vómitos, anomalías en la visión y ototoxicidad, por tanto, se debe advertir a los pacientes del potencial efecto de estos acontecimientos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

La frecuencia de reacciones adversas notificadas se basa en una base de datos acumulada de 1.893 pacientes que recibieron carboplatino como agente único y en la experiencia post-comercialización.

La lista se presenta según la clasificación de órganos del sistema MedDRA, y la frecuencia utilizando las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del	Frecuencia	Término MedDRA
------------------------------	------------	----------------

sistema MedDRA		
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones*
	No conocida	Neumonía
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	No conocida	Tratamiento relacionado con tumores malignos secundarios
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Anemia
	Frecuentes	Hemorragia
	No conocida	Insuficiencia de medula osea, neutropenia febril, síndrome urémico hemolítico
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad, reacción de tipo anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocida	Deshidratación, anorexia, hiponatremia, síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Neuropatía periférica, parestesia, disminución de los reflejos osteotendinosos, trastorno sensitivo, disgeusia
	No conocida	Accidente cerebrovascular *, Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR)
Trastornos oculares	Frecuentes	Trastorno visual, casos raros de pérdida de visión
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Ototoxicidad
	No conocida	
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Trastorno cardiovascular*
	No conocida	Insuficiencia cardiaca*
Trastornos vasculares	No conocida	Embolismo*, hipertensión, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Trastorno respiratorio, enfermedad pulmonar intersticial, broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Muy Frecuentes	Vómitos, náuseas, dolor abdominal

	Frecuentes	Diarrea, estreñimiento, trastorno de la membrana mucosa
	No conocida	Estomatitis, pancreatitis #
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Alopecia, trastornos de la piel
	No conocida	Urticaria, rash, eritema, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Trastornos musculoesqueléticos
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Trastorno urogenital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia
	No conocida	Necrosis, reacción, extravasación y eritema en el lugar de administración, malestar general
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Aclaramiento renal de creatinina disminuido, aumento de urea en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de aspartato aminotransferasa, pruebas de función hepática anormal, disminución de sodio en sangre, disminución de potasio en sangre, disminución de calcio en sangre, Disminución de magnesio en sangre.

	Frecuentes	Aumento de bilirrubina en sangre, aumento de creatinina en sangre, aumento de ácido úrico en sangre
--	------------	---

* Mortal en <1%, acontecimientos cardiovasculares mortales en <1% incluida insuficiencia cardiaca, embolismo y accidente cerebrovascular combinado.

basado en la experiencia post-comercialización.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

La mielosupresión es la toxicidad limitante de la dosis de carboplatino. En pacientes con valores basales normales, se produce trombocitopenia con recuentos de plaquetas inferiores a $50.000/\text{mm}^3$ en el 25% de los pacientes, neutropenia con recuentos de granulocitos inferiores a $1.000/\text{mm}^3$ en el 18% de los pacientes y leucopenia con recuentos de leucocitos inferiores a $2.000/\text{mm}^3$

en el 14% de los pacientes. El nadir normalmente ocurre en el día 21. La mielosupresión puede empeorar por combinación de carboplatino con otros compuestos mielosupresores o formas de tratamiento. La mielotoxicidad es más grave en pacientes tratados previamente, en particular en pacientes tratados previamente con cisplatino y en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con mal estado general también han experimentado aumento de leucopenia y trombocitopenia. Estos efectos, aunque normalmente son reversibles, han dado lugar a complicaciones infecciosas y hemorrágicas en el 4% y 5% de los pacientes que recibieron carboplatino, respectivamente. Estas complicaciones han llevado a la muerte en menos del 1% de los pacientes.

Se ha observado anemia con valores de hemoglobina inferiores a 8 g/dl en el 15% de los pacientes con valores basales normales. La incidencia de anemia se incrementa con el aumento de la exposición a carboplatino.

Trastornos gastrointestinales

Se producen vómitos en el 65% de los pacientes, en un tercio de los cuales es grave. Las náuseas se producen en un 15% adicional. Los pacientes tratados previamente (en particular los pacientes previamente tratados con cisplatino) parecen ser más propensos a los vómitos. Estos efectos suelen desaparecer en las 24 horas después del tratamiento y generalmente responden o se evitan con medicamentos antieméticos. El vómito es más probable cuando el carboplatino se administra en combinación con otros compuestos emetógenos.

Las otras quejas gastrointestinales correspondían a dolor en el 8% de los pacientes,

IF-2020-71406275-APN-DGA#ANMAT

diarrea y estreñimiento en el 6% de los pacientes.

Trastornos del sistema nervioso

Se ha producido neuropatía periférica (principalmente parestesias y disminución de los reflejos osteotendinosos) en el 4% de los pacientes que recibían carboplatino. Parece que tienen mayor riesgo los pacientes mayores de 65 años y los pacientes tratados previamente con cisplatino, así como los que recibían tratamiento prolongado con carboplatino.

Se han producido alteraciones sensoriales clínicamente significativas (p. ej. alteraciones visuales y modificaciones del sabor) en el 1% de los pacientes.

La frecuencia global de efectos adversos neurológicos parece estar aumentada en pacientes que recibieron carboplatino en combinación. Esto también puede estar relacionado con la larga exposición acumulativa.

Trastornos del oído y del laberinto

Se encontraron defectos auditivos fuera del rango del habla con deficiencias en el intervalo de alta frecuencia (4.000-8.000 Hz) en investigaciones audiométricas de serie con una frecuencia de 15%. Se han notificado casos muy raros de hipoacusia.

Durante el tratamiento con carboplatino, a veces se produce un empeoramiento de la función auditiva en pacientes con un órgano de audición previamente dañado debido a cisplatino.

Trastornos renales y urinarios

El desarrollo de función renal anormal ha sido infrecuente cuando se administra a dosis normales, a pesar de que el carboplatino se ha administrado sin hidratación de fluido de gran volumen y/o diuresis forzada.

La elevación de la creatinina sérica ocurre en el 6% de los pacientes, la elevación del nitrógeno ureico en sangre en un 14%, y de ácido úrico en el 5% de los pacientes. Estos son generalmente leves y reversibles en aproximadamente la mitad de los pacientes. El aclaramiento de creatinina ha demostrado ser la medida de la función renal más sensible en pacientes que reciben carboplatino. El veintisiete por ciento (27%) de los pacientes que tienen un valor de referencia de 60 ml/min o mayor, experimentan una reducción del aclaramiento de creatinina durante el tratamiento con carboplatino.

Electrolitos

La disminución en suero de sodio, potasio, calcio y magnesio ocurre 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 cursan 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 el 5%, SGOT en el 15%, y fosfatasa alcalina en el 24% de los pacientes.

Estas modificaciones fueron generalmente leves y reversibles en aproximadamente la mitad de los pacientes. En una serie limitada de pacientes que recibieron dosis muy altas de carboplatino y trasplante autólogo de médula ósea, se produjo elevación grave de las pruebas de función hepática.

Hubo casos de necrosis celular hepática aguda, fulminante después de la administración de dosis altas de carboplatino.

Trastornos del sistema inmunológico

Pueden ocurrir reacciones de tipo anafiláctico, a veces mortales, en los primeros minutos después de la inyección del producto: edema facial, disnea, taquicardia, presión arterial baja, urticaria, shock anafiláctico, broncoespasmo.

Otros efectos adversos

Se han notificado neoplasias malignas agudas secundarias después de tratamientos citostáticos combinados que contenían carboplatino.

Se ha observado ocasionalmente alopecia, fiebre y escalofríos, mucositis, astenia, malestar general, así como disgeusia.

En casos aislados, apareció síndrome hemolítico-urémico.

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

Se han notificado casos de hipertensión.

Reacciones locales

Se han notificado reacciones en el lugar de la inyección (ardor, dolor, enrojecimiento, hinchazón, urticaria, necrosis relacionada con extravasación).

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o comunicarse con “ANMAT RESPONDE” al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: farmacovigilancia@gobbinovag.com

SOBREDOSIFICACION:

No hay antídoto conocido para la sobredosis de carboplatino.

No ha habido sobredosificación durante los ensayos clínicos. Las posibles complicaciones por sobredosis podrían estar relacionadas con mielosupresión, así como con el deterioro de la función hepática, renal y auditiva. Se ha asociado el uso de dosis de carboplatino superiores a las recomendadas con pérdida de visión.

Se tomaran medidas sintomáticas para mantener el paciente en cualquier proceso tóxico que pueda producirse.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455

U optativamente en otros centros de intoxicación.

CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

PRESENTACIONES:

CARBOPLAT 50 mg: Envases conteniendo: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado y 1 ampolla de disolvente de 5 ml. Envases conteniendo: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado.

CARBOPLAT 150 mg: Envases conteniendo: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado y 1 ampolla de disolvente de 15 ml. Envases conteniendo: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado.

CARBOPLAT 450 mg: Envases conteniendo: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado y 1 ampolla de disolvente de 30 ml. Envases conteniendo: 1 frasco ampolla de polvo liofilizado.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Industria Argentina

Rev. Oct 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG -Prospectos - Certificado N38738

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:30 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE

CARBOPLAT - CARBOPLATINO

Inyectable Liofilizado - Para Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento ya que contiene información importante para usted.

- 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 solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquiera de los efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido de este prospecto:

- 1. ¿Qué es CARBOPLAT y para que se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar CARBOPLAT?**
- 3. ¿Cómo usar CARBOPLAT?**
- 4. Posibles efectos adversos.**
- 5. Conservación de CARBOPLAT.**
- 6. Contenido del envase e información adicional.**

1. ¿Qué es CARBOPLAT y para qué se utiliza?

Carboplatino es un compuesto que contiene platino. Es un medicamento contra el cáncer que se utiliza solo o en combinación con otros fármacos.

Carboplatino se utiliza para el cáncer de ovario en mujeres y cáncer de pulmón en hombres y mujeres. Pregunte a su médico o enfermero si necesita información adicional.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar CARBOPLAT?

No use CARBOPLAT si:

- Es alérgico al carboplatino o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6) o a otros compuestos que contengan platino.
- Está en periodo de lactancia
- Tiene problemas graves en los riñones
- Tiene cualquier problema en la médula ósea
- Tiene un tumor sangrante
- Va a recibir la vacuna contra la fiebre amarilla o la ha recibido.

Siempre debe consultar con su médico si tiene dudas.

Advertencias y precauciones a considerar

Consulte a su médico antes de empezar a usar Carboplat si:

- Ha sufrido alguna vez una reacción alérgica a medicamentos que contienen platino, tales como cisplatino u oxaliplatino (ver “No use CARBOPLAT”).
- Tiene edad avanzada (mayor de 65 años)

Otras precauciones mientras esté en tratamiento con CARBOPLAT

Deberá comprobar de forma regular el funcionamiento de su sistema nervioso.

El médico puede mandarle análisis de sangre o de orina para comprobar la composición de su sangre, el funcionamiento de sus riñones o hígado antes, durante y después del tratamiento con Carboplatino Teva. Esto es necesario para continuar el tratamiento.

El médico puede recetarle medicamentos antieméticos para prevenir las náuseas y vómitos.

Una buena higiene oral (enjuagar la boca frecuentemente y un cepillado de los dientes eficaz con un cepillo suave 2-3 veces al día) puede ayudar a prevenir el desarrollo de úlceras en la boca.

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

Si tiene dolor de cabeza, alterada la función mental, convulsiones y visión anormal, desde visión borrosa a pérdida de visión, consulte a su médico

Si presenta cansancio extremo con disminución del número de glóbulos rojos, y

dificultad para respirar (anemia hemolítica), solo o combinada con recuento bajo de plaquetas, hematomas anormales (trombocitopenia) y enfermedad renal si orina poco o no orina (síntomas de síndrome hemolítico-urémico), consulte a su médico. Si tiene fiebre (temperatura superior o igual a 38°C), o escalofríos, lo que podrían ser signos de infección, consulte a su médico inmediatamente. Usted puede estar en riesgo de contraer una infección de la sangre.

Uso de CARBOPLAT con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando/utilizando, ha tomado/utilizado recientemente o pudiera tener que tomar/utilizar cualquier otro medicamento que pueda interaccionar con carboplatino, por ejemplo:

Medicamentos anticoagulantes como warfarina. Es necesario aumentar la frecuencia de monitorización de la coagulación de la sangre.

Vacunas vivas o vivas-atenuadas (para la vacuna contra la fiebre amarilla ver sección 2 "No use CARBOPLAT")

Cualquier medicamento que tenga como efecto adverso la disminución de células en sangre, tales como clozapina, ya que este efecto puede ser más grave si se utiliza carboplatino en combinación con estos medicamentos.

Los medicamentos que dañan tanto los riñones como los oídos, por ejemplo Capreomicina, un antibiótico utilizado para tratar la tuberculosis

Antibióticos aminoglucósidos como gentamicina, estreptomicina

Antibióticos polimixinas, tales como colistina

Diuréticos como bumetanida o furosemida

Carboplatino puede aumentar los efectos tóxicos de los medicamentos. Debe evitarse la combinación de carboplatino con estos medicamentos.

Fenitoína y fosfenitoína (utilizado para tratar varios tipos de convulsiones y ataques), ya que puede disminuir el nivel de este medicamento en sangre al utilizarse en combinación con carboplatino; esto puede provocar la aparición de ataques. Puede ser necesario un aumento de dosis de fenitoína.

Otros medicamentos que disminuyen la actividad del sistema inmunológico (p. ej. ciclosporina, tacrolimus, sirolimus)

Medicamentos quelantes (medicamentos que se unen a carboplatino y de esta manera disminuyen el efecto de carboplatino)

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

- Carboplatino no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que su médico se lo indique, debido al posible riesgo de anomalías en el feto.

- Si durante el tratamiento se queda embarazada o piensa que pudiera estarlo, debe

informar a su médico inmediatamente. Si durante el tratamiento está embarazada o se queda embarazada, deberán proporcionarle asesoramiento genético.

- **Las pacientes mujeres** deberán utilizar un método anticonceptivo efectivo, por ejemplo métodos de barrera o preservativos, para evitar quedarse embarazada durante el tratamiento y al menos hasta 6 meses después del tratamiento con carboplatino.

- **Los pacientes hombres** en tratamiento con carboplatino deberán tomar las medidas contraceptivas adecuadas para asegurar que su pareja no se queda embarazada durante el tratamiento, y durante al menos 6 meses después del tratamiento.

Lactancia

No debe amamantar a su hijo durante el tratamiento con carboplatino.

Fertilidad

Tanto pacientes hombres como mujeres que estén pensando en tener un hijo después del tratamiento deben discutir esto con su médico. Los pacientes hombres deben buscar asesoramiento sobre la conservación del esperma antes del tratamiento debido a la posibilidad de efectos antifertilidad irreversibles.

Conducción y uso de máquinas

El carboplatino puede producirle náuseas o vómitos. No conduzca ni utilice máquinas hasta que esté seguro de que no le ha afectado.

3. ¿Cómo usar CARBOPLAT?

El carboplatino solo deberá ser administrado por médicos especializados.

El carboplatino será diluido y después administrado solo por vía intravenosa (en la vena).

Le realizarán análisis de forma regular para controlar su enfermedad.

Normalmente habrá un intervalo de 4 semanas entre cada dosis de carboplatino.

La dosis recomendada es:

Adultos

400 mg/m² administrada mediante perfusión intravenosa (en la vena) durante un plazo de tiempo de 15 a 60 minutos.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años), puede ser necesario un ajuste de dosis dependiendo de su estado físico.

Si ha recibido tratamiento previamente o tiene problemas en los riñones le ajustarán a la dosis adecuada para usted.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de carboplatino en niños y adolescentes.

Si toma más CARBOPLAT del que debe

No existe antídoto específico para la sobredosis de carboplatino. Si recibe demasiado carboplatino, el médico interrumpirá el tratamiento y tratará los síntomas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455

U optativamente en otros centros de intoxicación, indicando el medicamento y la cantidad utilizada

Si olvidó usar CARBOPLAT

Su médico decidirá en qué momento recibirá este medicamento. Si piensa que se ha saltado una dosis, contacte con su médico lo antes posible.

4. Posibles efectos adversos

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

Si sufre cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, informe a su médico inmediatamente, o busque atención médica urgente:

- Hematomas anormales, sangrado o signos de infección como dolor de garganta y temperatura alta
- Reacciones alérgicas graves: hinchazón de los labios, cara, boca o cuello que produce dificultad grave para respirar, erupción en la piel o urticaria; hinchazón de manos, pies y tobillos.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- disminución del número de plaquetas asociado a hematomas y sangrado anormal (trombocitopenia), disminución del número de glóbulos blancos asociado con un aumento del riesgo de infección (leucopenia, neutropenia), disminución del número de glóbulos rojos (anemia: lo que puede producir cansancio).
- náuseas, dolor abdominal, vómitos.
- toxicidad en los riñones
- concentración excepcionalmente elevada de ácido úrico en sangre (hiperuricemia),
- valores anormales en análisis de la función hepática
- cambios en la composición química de la sangre (disminución de los niveles de sodio, potasio, calcio y magnesio en sangre).

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- signos de infección como fiebre y dolor de garganta
- complicaciones en el sangrado (hemorragias).
- reacciones alérgicas como erupción, fiebre sin causa aparente y picor.
- un trastorno de los nervios (neuropatía periférica). Puede sentir un hormigueo y/o entumecimiento en los dedos de las manos, los dedos de los pies, alrededor de la boca o en la garganta, que puede ocurrir junto con calambres. Estos efectos son provocados frecuentemente por la exposición al frío, por ejemplo al abrir la nevera o sujetar una bebida fría. También puede tener dificultad en realizar tareas delicadas, como abrocharse la ropa.
- sensación de hormigueo, pinchazos o entumecimiento en la piel sin causa física aparente (parestesia), disminución de reflejos tendinosos
- alteración del gusto
- empeoramiento temporal de la visión o cambios en su visión, pérdida de visión
- pérdida de audición, problemas de audición.
- trastornos del corazón
- presión en el pecho o sibilancias, presión en el pecho causada por calambres en los músculos del tracto respiratorio (broncoespasmo)
- enfermedad pulmonar intersticial (un grupo de trastornos pulmonares en los que el tejido pulmonar profundo se inflama)
- diarrea, estreñimiento.
- dolor en los labios o úlceras bucales (trastornos de la membrana mucosa)
- problemas en sus riñones o en la orina
- pérdida de cabello (alopecia)
- erupción y/o picor en la piel
- dolor o malestar en los huesos, articulaciones, músculos o estructuras adyacentes (trastornos musculoesqueléticos)
- cansancio extremo (astenia)
- aumento del nivel de bilirrubina y creatinina en sangre
- aumento del nivel de ácido úrico en sangre, que puede dar lugar a gota.

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

- infección pulmonar (neumonía)
- procesos malignos secundarios (tumores cancerosos que se extienden desde su localización original para establecer tumores secundarios en otras partes del cuerpo),
- función de la médula ósea disminuida; reducción del número de glóbulos blancos acompañada de fiebre (neutropenia febril); enfermedad caracterizada por la descomposición anormal de los glóbulos rojos, insuficiencia renal y un número reducido de plaquetas (síndrome hemolítico urémico)

- boca seca, cansancio y dolor de cabeza debido a la excesiva pérdida de agua corporal (deshidratación), falta de apetito (anorexia)
- disminución de los niveles de sodio en sangre (hiponatremia)
- derrame cerebral
- un conjunto de síntomas como dolor de cabeza, alteración de la función mental, convulsiones y visión anormal, desde visión borrosa a pérdida de visión (síntomas del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, un trastorno neurológico raro)
- insuficiencia cardíaca, obstrucción de los vasos sanguíneos (embolia), presión sanguínea alta, presión sanguínea baja
- dolor en la boca o garganta, con inflamación, boca enrojecida o hinchada o úlceras en la boca o la garganta (estomatitis)
- pancreatitis
- trastornos de la piel como urticaria, erupción, enrojecimiento de la piel (eritema), y picor
- calambres musculares, debilidad muscular, confusión, alteraciones o pérdida de visión, latidos cardíacos irregulares, insuficiencia renal o resultados anormales en las pruebas de sangre (síntomas del síndrome de lisis tumoral que pueden ser causados por la rápida descomposición de las células tumorales) (ver sección 2).
- reacciones en el lugar de la inyección tales como dolor, enrojecimiento, hinchazón, urticaria necrosis de la piel.
- malestar general, fiebre y escalofríos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: farmacovigilancia@gobbinovag.com

5. Conservación de CARBOPLAT.

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

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C) al abrigo de la luz.

Conservar en su embalaje original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de CARBOPLAT

- El principio activo es Carboplatino (50 mg, 150 mg o 450 mg según sea prescripto por su médico).

- Los demás componentes son: Manitol. Si utiliza la presentación que contiene la ampolla de disolvente, la misma contiene solución fisiológica estéril.

Aspecto del producto y contenido del envase

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.738

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Industria Argentina

Última revisión: OCTUBRE 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-70781325- GOBBI NOVAG -inf pacientes - Certificado N38738

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.29 12:58:49 -03:00