



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-54632523-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-54632523-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma VARIFARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CARBOPLATINO VARIFARMA / CARBOPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE / CARBOPLATINO 50 mg; 150 mg y 450 mg; aprobada por Certificado N° 49.460.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma VARIFARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CARBOPLATINO VARIFARMA / CARBOPLATINO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO

LIOFILIZADO INYECTABLE / CARBOPLATINO 50 mg; 150 mg y 450 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-59233631-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-59233728-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.460, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-54632523-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.10.08 16:25:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.08 16:25:25 -03:00

CARBOPLATINO VARIFARMA

CARBOPLATINO 50 / 150 / 450 MG

POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE SOLO PARA USO PARENTERAL

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Presentación: Envases de 1 frasco ampolla

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Forma farmacéutica: Polvo Liofilizado Inyectable 50 mg

Carboplatino	50 mg
Manitol	50 mg

Forma farmacéutica: Polvo Liofilizado Inyectable 150 mg

Carboplatino	150 mg
Manitol	150 mg

Forma farmacéutica: Polvo Liofilizado Inyectable 450 mg

Carboplatino	450 mg
Manitol	450 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Otros agentes antineoplásicos derivados de platino.
Código ATC: L01XA02

INDICACIONES

Carboplatino está indicado para el tratamiento de:

- Carcinoma ovárico avanzado de origen epitelial como:
 - (a) tratamiento de primera línea
 - (b) tratamiento de segunda línea, después del fracaso de otros tratamientos.
- Carcinoma microcítico de pulmón.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Carboplatino como el cisplatino, se une al ADN para producir enlaces cruzados ínter e intracatenarios en las células expuestas al carboplatino. La reactividad del ADN se ha relacionado con la citotoxicidad.

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.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 19776
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

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.

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.

Carboplatino se excreta principalmente en la orina, con recuperación de aproximadamente 65% del platino administrado a las 24 horas. La mayor parte del medicamento se excretó en las primeras 6 horas. Aproximadamente el 32% de la dosis tomada de carboplatino se excreta inalterada.

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. 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.

Datos preclínicos sobre seguridad

El carboplatino ha demostrado ser embriotóxico y teratógeno en ratas. Es mutagénico in vivo e in vitro y aunque el potencial carcinogénico del carboplatino no ha sido estudiado, se ha comunicado que compuestos con mecanismos de acción y mutagenicidad similares son carcinogénicos.

POSOLOGIA – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Nota: Existe una reacción entre el aluminio y el carboplatino causando un precipitado con pérdida de la potencia, en consecuencia, agujas o sets intravenosos conteniendo partes de aluminio que puedan ponerse en contacto con la droga, no deben ser usados para la preparación de la administración de CARBOPLATINO.

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:

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

Dosis (mg) = objetivo AUC (mg/ml x min) x [FG ml/min + 25]		
Objetivo AUC	Quimioterapia programada	Estado del tratamiento del paciente
5 – 7 mg/ml·min	Carboplatino como fármaco individual	Previamente no tratado
4 – 6 mg/ml·min	Carboplatino como fármaco individual	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.

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. La dosis inicial debe reducirse en un 20%-25% en pacientes con 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 nadir hematológico mediante hemogramas semanales durante los ciclos iniciales de tratamiento con carboplatino para un ajuste de dosis en los siguientes ciclos de tratamiento.

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.

Insuficiencia renal:

Pacientes con aclaramiento de creatinina de 60 ml/min aumentan el riesgo de desarrollar mielosupresión grave. En pacientes con daño renal que recibieron terapia con CARBOPLATINO como agente único, la frecuencia de leucopenia, neutropenia o trombocitopenia se ha mantenido hasta un 25% cuando la modificación de la dosis en la siguiente tabla es usada.

Aclaramiento de creatina basal	Dosis inicial (Día 1)
41 - 59 ml/min	250 mg/m ²
16 - 40 ml/min	200 mg/m ²

Los datos disponibles para pacientes con daños severos de la función del riñón (aclaramiento de creatinina debajo de 15 ml/min o menor) son también limitados para permitir una recomendación del tratamiento.

Las dosis subsecuentes deben ser ajustadas de acuerdo a la tolerancia del paciente basada en el grado de mielosupresión..

Tratamiento combinado:

El uso óptimo del carboplatino en combinación con otros fármacos mielosupresores requiere ajustes de la dosis según el régimen y pauta de tratamiento adoptados.

Pacientes de edad avanzada:

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

Población pediátrica:

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

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 / M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES INTRAVENOSAS:

El producto debe diluirse antes de la perfusión, con solución de dextrosa al 5% o Solución de Cloruro de Sodio 0,9%, de acuerdo a la siguiente lista:

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

Todas estas diluciones producen concentraciones de Carboplatino de 10 mg/ml. CARBOPLATINO puede ser diluido a concentraciones más bajas de 0,5 mg/ml con solución de Dextrosa al 5% o Solución Fisiológica Cloruro de Sodio 0,9%.

EVITAR EL CONTACTO DE LA SOLUCIÓN CON LAS AGUJAS Y/U OTRO INSTRUMENTAL QUE CONTENGA ALUMINIO.

CONTRAINDICACIONES:

El carboplatino está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con mielosupresión grave.
- Pacientes con 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.
- Pacientes con tumores sangrantes.
- Uso concomitante de la vacuna de la fiebre amarilla (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)
- Pacientes con antecedentes de reacción alérgica severa a otros compuestos que contienen platino.

El ajuste de la dosis permite el uso en presencia de insuficiencia renal leve.

ADVERTENCIAS:

Mielosupresión

Supresión de la médula ósea (leucopenia, neutropenia, trombocitopenia) depende de la dosis y también del límite de toxicidad. El conteo de valores sanguíneo debe ser frecuentemente realizado durante el tratamiento con CARBOPLATINO.

La anemia es acumulativa, las transfusiones deben ser hechas durante el tratamiento con CARBOPLATINO, particularmente en pacientes que reciben terapia prolongada.

La supresión de la médula ósea es incrementada en pacientes cuando reciben otras terapias anteriores o conjuntas a ésta. La supresión de la médula es incrementada también en pacientes con daño de la función del riñón o que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos, la mielosupresión, especialmente trombocitopenia, puede ser más intensa y prolongada.

Es probable que la aparición, la gravedad y la prolongación de la toxicidad sean mayores en los pacientes que han recibido tratamiento previo extenso con el medicamento para la enfermedad o con cisplatino, tienen un estado funcional deficiente y edad avanzada. Los parámetros de la función renal deberán ser evaluados antes de, durante y después del tratamiento con carboplatino. Las dosis inicial de carboplatino, en estos grupos de pacientes, se deberá reducir adecuadamente (ver Posología – Modo de administración) y los efectos monitorizados cuidadosamente mediante recuentos sanguíneos frecuentes

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15000 M.P. 197
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

entre ciclos. Los efectos mielosupresores pueden ser aditivos a los de la quimioterapia concomitante.

Los recuentos de sangre periférica (incluyendo plaquetas, glóbulos blancos y hemoglobina) se deben seguir durante y después del tratamiento. El tratamiento combinado con otros fármacos mielosupresores puede requerir la modificación de la dosis/programación para minimizar los efectos aditivos.

En general, los ciclos de carboplatino no deben repetirse con más frecuencia que cada 4 semanas para asegurar que el nadir en los recuentos sanguíneos haya ocurrido y que haya habido una recuperación a un nivel satisfactorio.

Los pacientes con una mielosupresión severa y persistente tienen un mayor riesgo de complicaciones infecciosas incluyendo desenlaces fatales (ver Reacciones adversas). Si ocurre cualquiera de estos acontecimientos, carboplatino será interrumpido y se deberá considerar una modificación o suspensión de la dosis.

Reacciones alérgicas:

Al igual que con otros medicamentos derivados del platino, pueden ocurrir reacciones alérgicas, que aparecen con más frecuencia durante la administración y que requieren la suspensión de la infusión.

En estos casos, se deberá observar cuidadosamente a los pacientes y se deberá iniciar también tratamiento sintomático apropiado (incluyendo antihistamínicos, adrenalina y/o glucocorticoides).

Se han comunicado reacciones cruzadas, a veces fatales, con todos los derivados del platino (ver Contraindicaciones y Reacciones adversas).

El tapón del vial contiene un derivado de goma seco y natural (un derivado del látex), que podría ocasionar reacciones alérgicas.

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 (ver Posología – Modo de administración).

PRECAUCIONES:

Carboplatino debe ser administrado bajo la supervisión de médicos experimentados en el uso de quimioterapia para agentes cancerígenos.

Las instalaciones de diagnóstico y tratamiento deben ser fácilmente accesibles para el manejo del tratamiento y las posibles complicaciones.

Se debe monitorizar estrechamente los recuentos de sangre periférica, las pruebas de función renal y hepática. El recuento sanguíneo deberá realizarse antes del inicio del tratamiento con carboplatino y después, en intervalos semanales. El medicamento debe suspenderse si se observa 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 deberá monitorizar el recuento de sangre periférica durante el tratamiento con carboplatino. Esto permitirá monitorizar la toxicidad y ayudará a determinar el nadir y la recuperación de los parámetros hematológicos, y ayudará en los posteriores ajustes de dosis. La mediana del día del nadir es el día 21 en pacientes que reciben carboplatino como agente único y en el día 15 en pacientes que reciben carboplatino en combinación con otros agentes quimioterápicos. En general, ciclos intermitentes únicos de carboplatino no deben repetirse

hasta que los niveles de leucocitos, neutrófilos y plaquetas regresen a los valores normales. Los niveles más bajos de plaquetas se producen generalmente entre los días 14 y 21 del tratamiento inicial. Se observa una mayor reducción en pacientes que han recibido previamente quimioterapia mielosupresora intensiva. Los niveles más bajos de glóbulos blancos se producen generalmente entre los días 14 y 28 del tratamiento inicial. Si los niveles de neutrófilos caen por debajo de 2.000 células/mm³ o las plaquetas son inferiores a 100.000 células/mm³, se debe considerar la posibilidad de posponer el tratamiento con carboplatino hasta que sea evidente la recuperación de la médula ósea. Esta recuperación generalmente tarda entre 5 y 6 semanas. Es posible que se necesiten transfusiones y se recomienda reducción de dosis en tratamientos posteriores. La anemia es frecuente y acumulativa, no obstante, raramente requiere transfusión.

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.

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

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

Enfermedad hepática veno-oclusiva

Se han notificado casos de enfermedad hepática veno-oclusiva (síndrome de obstrucción sinusoidal), algunos de los cuales fueron fatales. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar signos y síntomas de función hepática anormal o hipertensión portal, que no resulten obviamente 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 quimioterápicos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, como pacientes con alta tasa de proliferación, alta carga tumoral y alta sensibilidad a agentes citotóxicos, deben ser monitorizados de cerca y se debe tomar las precauciones adecuadas.

Toxicidad renal

La incidencia y gravedad de la nefrotoxicidad puede aumentar en pacientes que presentan insuficiencia renal antes del tratamiento con carboplatino. No está claro si un programa de hidratación apropiado podría superar tal efecto, pero se requiere reducción o suspensión de la dosis en presencia de alteraciones graves en las pruebas de función renal. La alteración de la función renal también es más probable en pacientes que han sufrido nefrotoxicidad previa como consecuencia del tratamiento con cisplatino.

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

LABORATORIO VAR FARMA S.A.
Farm. Sebastião Cembal
M.N. 15004 M-19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

pacientes mayores de 65 años y/o en pacientes previamente tratados con cisplatino. Se debe llevar a cabo 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.

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) y de rápida evolución, que puede incluir convulsiones, hipertensión, dolor de cabeza, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas (ver Reacciones adversas). El diagnóstico de SLPR se basa en la confirmación por imágenes del cerebro, preferiblemente RMI (Resonancia Magnética por Imagen).

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 severa 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.

Otros:

Se han notificado defectos auditivos durante el tratamiento con carboplatino. La ototoxicidad puede ser más pronunciada en niños y es más probable que se observe en pacientes tratados previamente con cisplatino. Se han notificado casos de pérdida de audición con inicio tardío en pacientes pediátricos. Se recomienda un seguimiento audiométrico a largo plazo 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 reciben carboplatino. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar; sin embargo, la respuesta a estas vacunas puede verse disminuida.

No se debe utilizar equipos que contienen aluminio durante la preparación y administración de carboplatino (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los efectos renales de otros principios activos nefrotóxicos pueden potenciarse al aplicarlos conjuntamente con Carboplatino.

El carboplatino puede interactuar 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.

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 posibilidad de interacción entre los anticoagulantes orales y la quimioterapia contra el cáncer, puede requerir aumentar la frecuencia del control de la monitorización del INR, si se trata al paciente con anticoagulantes orales.

LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 / M.L. 19720
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

Uso concomitante contraindicado

- Vacuna contra la fiebre amarilla: riesgo de enfermedad mortal generalizada (ver Contraindicaciones).

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 potenciada o pérdida de eficacia del medicamento citotóxico (debido al aumento del metabolismo hepático por fenitoína).

Uso concomitante a tener en cuenta

- Ciclosporina (y por extrapolación tacrolimus y sirolimus): Inmunosupresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.
- Tratamiento concomitante con medicamentos nefrotóxicos /u ototóxicos como antibióticos aminoglucosidos, vancomicina capreomicina y diuréticos pueden aumentar la toxicidad, particularmente en paciente con insuficiencia renal, debido a cambios inducidos por carboplatino en el aclaramiento renal.
- Diuréticos del asa: el uso concomitante de carboplatino con diuréticos del asa debería ser abordado con precaución debido a la nefrotoxicidad y ototoxicidad acumulada.
El tratamiento combinado con otros agentes mielosupresores puede requerir cambios de dosis o reprogramación de las dosis para minimizar los efectos mielosupresores Aditivos.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE FERTILIDAD:

Si bien el potencial carcinogénico del Carboplatino no ha sido demostrado en humanos se sabe que, medicamentos con mecanismos de acción han demostrado ser carcinogénicos. Se ha demostrado que el Carboplatino es mutagénico tanto in vitro como in vivo. En ratas a las que se les administró Carboplatino durante el embarazo se observó que la aplicación de este principio activo ha producido embriotoxicidad y mutagenicidad.

EMBARAZO:

Carboplatino puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Carboplatino ha demostrado ser embriotóxico y teratogénico en ratas que recibieron el medicamento durante la organogénesis. No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas.

No se ha establecido la seguridad del carboplatino durante el embarazo. Tanto hombres como mujeres que reciben tratamiento con carboplatino deberán ser informados del riesgo potencial de efectos adversos en la reproducción (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas y usen métodos anticonceptivos efectivos y se les debe informar sobre el riesgo potencial para el feto si se quedan embarazadas durante el tratamiento con carboplatino.

No se debe usar Carboplatino en mujeres embarazadas o en edad fértil que puede quedarse embarazadas a menos que los beneficios potenciales para la madre superen los posibles riesgos para el feto.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

LACTANCIA:

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

Para evitar posibles efectos perjudiciales en bebés lactantes, se deberá suspenderse la lactancia durante el tratamiento con carboplatino.

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 sexualmente maduros, 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.

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 por grupos y sistemas MedDRA, término preferente y la frecuencia utilizando las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($> 1/10$):

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

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

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

Muy raras ($< 1/10.000$),

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación por grupos y sistemas	Frecuencia	Término MedDRA
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	No conocida	Tumor maligno secundario relacionado con el tratamiento
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones*
	No conocida	Neumonía
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, anemia
	Frecuentes	Hemorragia*
	No conocida	Insuficiencia de médula ósea, síndrome hemolítico-urémico
	Raras	Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad, reacción de tipo anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocida	Deshidratación, anorexia, síndrome de lisis tumoral
	Raras	Hiponatremia

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

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, (incluyendo casos raros de pérdida de visión)
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Ototoxicidad
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Trastorno cardiovascular*
	No conocida	Insuficiencia cardíaca*
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

LABORATORIO FARIFARMA S.A.
Farm. Sebastian Cembal
M.N. 1500 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

*Fatal en <1%, acontecimientos cardiovasculares fatales en <1% incluida insuficiencia cardíaca, embolismo y accidente cerebrovascular combinado.

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.

La mielosupresión puede ser más intensa y prolongada en pacientes con trastorno de la función renal, tratamiento intenso previo, estado funcional bajo y edad por encima de los 65 años.

Con las dosis máximas toleradas de carboplatino administrado como fármaco individual, aparece trombocitopenia, con recuentos mínimos de plaquetas inferiores a $50 \times 10^9/\text{l}$, en alrededor de un tercio de los pacientes. El nadir 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 del nadir (día 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 $1 \times 10^9/\text{l}$ 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.

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

Se han notificado neoplasias agudas secundarias después de tratamientos cistostáticos combinados que contienen carboplatino.

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 (ver Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más abajo).

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 retardarse de 6 a 12 horas después de la administración de carboplatino, pueden ser rápidamente controladas y evitadas con medicamentos antieméticos y desaparecen en 24 horas.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastian Cembal
M.N. 15004 - C.I.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

Las otras molestias gastrointestinales correspondieron a dolor en el 8% de los pacientes, diarrea y estreñimiento en el 6% de los pacientes. También se han comunicado calambres.

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 (es decir alteraciones visuales y modificaciones del gusto) 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. Las parastesias presentes anteriores al tratamiento, especialmente si están causados por cisplatino, pueden persistir o empeorar durante el tratamiento con carboplatino (ver Advertencias).

Trastornos oculares

Las alteraciones visuales, incluyendo pérdida de visión, se asocian normalmente al tratamiento con altas dosis en pacientes con alteraciones renales.

Trastornos del oído y del laberinto

Muy frecuentes:

Se ha notificado disminución subclínica de la agudeza auditiva en el rango de frecuencias altas (4000-8000 Hz) determinada por audiograma, en el 15% de pacientes tratados con carboplatino. Se han reportado casos muy raros de hipoacusia.

Frecuentes:

Se ha notificado tinnitus frecuentemente. La pérdida de audición como resultado del tratamiento con cisplatino puede dar lugar a síntomas persistentes o que empeoran.

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 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 y fulminante después de la administración de dosis altas de carboplatino.

Trastornos renales y urinarios

Cuando se administra a dosis normales, el desarrollo de función renal anormal ha sido poco frecuente 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 27% de los pacientes

LABORATORIO VAP FARMAS S.A.
Firma: Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

que tienen un valor de referencia de 60 ml/min o mayor, experimentan una reducción del aclaramiento de creatinina durante el tratamiento con carboplatino.

La insuficiencia renal es más probable en pacientes que han tenido nefrotoxicidad previa como resultado del tratamiento con cisplatino. *Muy frecuentes:* La toxicidad renal no suele ser limitante de la dosis en pacientes que reciben carboplatino, ni requiere medidas preventivas como un gran volumen de hidratación con fluidos o diuresis forzada.

Frecuentes: Insuficiencia renal, definida como una disminución del aclaramiento de creatinina menor de 60 ml/min.

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.

Se han reportado casos de fiebre sin causa aparente.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han reportado casos de erupción eritematoso, fiebre y prurito. Estas reacciones son similares a las observadas después del tratamiento con cisplatino, pero en algunos casos no hubo reacción cruzada.

Investigaciones:

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 cardíacos

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Se han comunicado casos de reacción en el lugar de la inyección (ardor, dolor, enrojecimiento, hinchazón, urticaria y necrosis en relación con la extravasación). Ocasionalmente se ha observado fiebre, escalofríos y mucositis.

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: 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.

ESTABILIDAD:

CARBOPLATINO VARIFARMA para Inyección es estable por el término de vida indicado en el embalaje cuando es almacenado a temperatura ambiente menor de 30°C y protegido de la luz.

Cuando CARBOPLATINO es preparado como solución directa es estable por 8 horas a temperatura ambiente (25°C). Se recomienda que las soluciones de CARBOPLATINO sean descartadas después de las 8 horas de dilución.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

Contaminación

En caso de contacto del carboplatino con los ojos o la piel, lavar la zona afectada con agua abundante o solución salina normal. Puede utilizarse una crema suave para tratar el picor transitorio de la piel. Se debe solicitar atención médica si los ojos están afectados.

Manipulación y Eliminación:

Como todas las preparaciones citotóxicas deben tomarse precauciones para su preparación, manipulación y eliminación seguras.

1. El carboplatino sólo debe ser preparado para su administración por profesionales que hayan sido formados en el empleo seguro de agentes quimioterápicos.
2. Esto se realizará en una zona designada.
3. Se utilizarán guantes protectores adecuados.
4. 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.
5. El preparado citotóxico no debe ser manipulado por empleadas embarazadas.
6. 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.
7. La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente con forro de plástico desechable.
8. 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.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han producido casos de sobredosis durante los ensayos clínicos.

Síntomas

Los síntomas pueden incluir mielosupresión, insuficiencia hepática, renal y auditiva. Se han reportado casos de pacientes que se sentían extremadamente enfermos con diarrea y alopecia con dosis de hasta 1.600 mg/m². El uso de dosis superiores de carboplatino a las recomendadas han sido asociadas a pérdida de la visión (ver Advertencias).

Manejo

No es conocido un antídoto para la sobredosis de CARBOPLATINO.

Sin embargo, si es preciso, el paciente puede necesitar ratamiento de soporte relacionado con la mielosupresión, la insuficiencia hepática, renal y auditiva.

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

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

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

LABORATORIO VARI-FARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

Línea gratuita nacional 0800-333-0160

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR DE 30°C.
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

Elaborado en:

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 - B1643AVK - Béccar

Buenos Aires - Argentina

Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 49.460

Fecha última revisión:

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastian Cembal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54632523 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.07 10:25:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.07 10:25:44 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CARBOPLATINO VARIFARMA
CARBOPLATINO 50 mg, 150 mg y 450 mg
Polvo liofilizado inyectable sólo para uso parenteral

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

-Guarde este prospecto. Puede que necesite leerlo nuevamente.

-Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

-Este medicamento se le ha recetado a usted. No lo pase a otras personas. Puede dañarlos, incluso si los síntomas de enfermedad son iguales a los suyos.

-Si tiene efectos adversos, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto. Vea la sección 4.

Qué es lo que contiene este prospecto:

1. Qué es CARBOPLATINO VARIFARMA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar CARBOPLATINO VARIFARMA
3. Cómo tomar CARBOPLATINO VARIFARMA
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar CARBOPLATINO VARIFARMA
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es CARBOPLATINO VARIFARMA y para qué se utiliza

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

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

2. Qué necesita saber antes de tomar CARBOPLATINO VARIFARMA

No use Carboplatino Varifarma

- Si es alérgico a Carboplatino o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6) o a medicamentos similares que contienen platinos.
- si sufre problemas renales graves.
- si tiene menos células sanguíneas de las normales (su médico lo comprobará con un análisis sanguíneo).
- si tiene tumores sangrantes.
- si va a recibir la vacuna contra la fiebre amarilla o la acaba de recibir. Consulte con su médico si aplica a usted cualquiera de lo arriba mencionado antes de usarlo.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir la infusión de Carboplatino

- Si está embarazada o si existe la posibilidad de que esté embarazada.
- Si está en período de lactancia.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

- Si tiene una enfermedad renal leve. Su médico le monitorizará más regularmente.
- Si tiene edad avanzada (mayor de 65 años de edad)
- Si ha sido tratado con cisplatino o medicamentos similares oncológicos en el pasado, carboplatino le podría causar anomalías en su sistema nervioso, tales como hormigueo o problemas de oído y visión. Su médico le asesorará regularmente.
- Si tiene dolor de cabeza, alterada la función mental, convulsiones y visión anormal, desde visión borrosa a pérdida de visión.
- Si presenta cansancio extremo y dificultad para respirar, con disminución del número de glóbulos rojos, (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 urémico-hemolítico).
- Si tiene fiebre (temperatura superior o igual a 38°C), o escalofríos, lo que podrían ser signos de infección. Usted puede estar en riesgo de contraer una infección de la sangre.

En algunos casos 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.

Otros medicamentos y Carboplatino Varifarma

Deberá tener especial cuidado si está tomando/usando otros medicamentos tales como algunos que podrían interactuar con carboplatino, por ejemplo:

- Medicamentos que podrían reducir el número de células en sangre, al mismo tiempo que carboplatino, se podrán requerir cambios en la dosis y frecuencia del tratamiento con carboplatino.
- Algunos antibióticos llamados aminoglucósidos, vancomicina o capreomicina, al mismo tiempo que carboplatino, podrían aumentar el riesgo de problemas renales o de oído.
- Algunos comprimidos de agua (diuréticos), simultáneamente con carboplatino, pueden incrementar el riesgo de problemas renales o de oído. Vacunas vivas o vivas-atenuadas (para la vacuna contra la fiebre amarilla ver sección 2 "No use Carboplatino Varifarma").
- Anticoagulantes como por ejemplo la warfarina, simultáneamente con carboplatino, pueden requerir un aumento de la frecuencia de la monitorización de la coagulación de la sangre.
- Fenitoína y fosfenitoína (usados para tratar varios tipos de convulsiones y ataques) simultáneamente con carboplatino pueden aumentar el riesgo de convulsiones.
- Otros medicamentos que disminuyan la actividad del sistema inmune (por ejemplo la ciclosporina, tacrolimus o sirolimus).

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

Uso de Carboplatino Varifarma con los alimentos y bebidas

No se conoce ninguna interacción entre carboplatino y alcohol. No obstante, debe comentarlo con su médico, ya que carboplatino puede afectar a la capacidad del hígado para procesar el alcohol.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 1500 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si usted está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir este medicamento.

Embarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

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.

El tratamiento con carboplatino puede temporalmente o permanentemente reducir la fertilidad en hombres y mujeres. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use máquinas si experimenta cualquier efecto adverso que pueda disminuir su habilidad para ello tales como náuseas, vómitos, empeoramiento de la vista, o cambios para la visión y el oído. El tapón del vial contiene goma natural seca (un derivado del látex), que podría ocasionar reacciones alérgicas

3. Cómo tomar CARBOPLATINO VARIFARMA

Este medicamento se administrará mediante perfusión intravenosa (goteo), entre 15 y 60 minutos.

Dosis

Su doctor calculará la dosis correcta de carboplatino para usted y la frecuencia en la que le será dada.

La dosis dependerá de su condición física, su peso y del estado de sus riñones.

Su médico le dirá el estado de los riñones mediante análisis de sangre y orina. Le realizarán análisis de sangre después de su dosis de carboplatino. A usted también se le realizarán comprobaciones de los daños a los nervios y de la pérdida de oído.

Hay probabilidad de estar aproximadamente 4 semanas entre cada dosis de carboplatino.

Si usa más Carboplatino Varifarma del que debiera

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Cembal
M.N. 15004 M.P. 13726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

Este medicamento le será administrado en un hospital, bajo la supervisión de un médico. Es poco probable que se le administre demasiado o poco, no obstante, consulte con su médico o enfermero si tiene alguna duda.

Si interrumpe el tratamiento con Carboplatino Varifarma

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermera.

4. Posibles efectos adversos

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

Si presenta cualquiera de lo siguiente, consulte a su doctor inmediatamente:

- hematomas inusuales, sangrado o signos de infección tales como dolor de garganta y fiebre
- reacciones alérgicas graves (anafilaxis/ reacciones anafilácticas)-usted puede experimentar una erupción repentina con picor (urticaria), hinchazón de las manos, pies, tobillos, cara, labios o garganta (que puede causar dificultad para tragar o respirar) y puede sentir que se va a desmayar
- calambres musculares, debilidad muscular, confusión, alteraciones o pérdida de visión, latidos cardiacos irregulares, insuficiencia renal o resultados anormales en los análisis de sangre (síntomas del síndrome de lisis tumoral que pueden ser causados por la rápida descomposición de las células tumorales) (ver sección 2).

Estos son efectos adversos graves. Podría necesitar una atención médica urgente.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Alteraciones en los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (mielosupresión).
- Cansancio, dificultad para respirar y palidez causados por anemia (condición en la cual disminuye el número de glóbulos rojos)
- Aumento del nivel de urea en sangre
- Niveles alterados de enzimas hepáticos
- Sentirse enfermo (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- Dolor de estómago y calambres
- Disminución de los niveles de sodio, potasio, calcio y magnesio en la sangre
- Disminución del aclaramiento de la creatinina renal

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Diarrea o estreñimiento.
- Erupción y/o picor en la piel
- Zumbidos en los oídos o cambios en la audición
- Caída del cabello
- Síntomas gripales
- Signos de infección como fiebre y dolor de garganta

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebaco San Cebal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

- Síntomas de reacciones alérgicas graves que incluyen sibilancias u opresión en el pecho repentina, hinchazón de los párpados, cara o labios, enrojecimiento facial, hipotensión, latidos cardíacos rápidos, urticaria, falta de aliento, mareos y shock anafiláctico.
- hormigueo y/o entumecimiento en las manos, pies, brazos o piernas
- sensación de ardor o pinchazos
- disminución de reflejos del tendón
- alteración o pérdida del sentido del gusto
- trastornos visuales temporales o cambios en la visión
- trastornos del corazón
- presión en el pecho o sibilancias
- enfermedad pulmonar intersticial (un grupo de trastornos pulmonares en los que el tejido pulmonar profundo se inflama)
- dolor en los labios o úlceras bucales (trastornos de la membrana mucosa)
- dolor o malestar en los huesos, articulaciones, músculos o estructuras adyacentes (trastornos musculoesqueléticos)
- problemas en sus riñones o en la orina
- cansancio/debilidad extrema (astenia)
- aumento del nivel de bilirrubina y creatinina en sangre
- aumento del nivel de ácido úrico en sangre, lo que puede provocar gota

Raros (Pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- Pérdida temporal de visión
- Sensación de malestar con fiebre debida a bajos niveles de glóbulos blancos en sangre (neutropenia febril)

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Cicatrices pulmonares que causan dificultades respiratorias y/o tos (fibrosis pulmonar).

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

- cáncer causado por el tratamiento con carboplatino (neoplasias secundarias)
- síndrome urémico-hemolítico (enfermedad caracterizada por un fallo renal grave)
- boca seca, cansancio y dolor de cabeza debido a la excesiva pérdida de agua corporal (deshidratación)
- pérdida de apetito, anorexia
- accidente cerebrovascular
- alteración grave de la función hepática, daño o muerte de las células hepáticas.
- insuficiencia cardíaca
- obstrucción de los vasos sanguíneos (embolia)
- cambios en la presión sanguínea (hipertensión o hipotensión)
- trastornos de la piel como urticaria, erupción, enrojecimiento de la piel (eritema), y picor
- hinchazón o dolor en el lugar de la inyección

LABORATORIO VARI-FARMA S.A.
 Farm. Sebastián Gombal
 M.N. 15004 M.P. 19726
 Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

- 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)
- pancreatitis
- dolor o inflamación dentro de la boca (estomatitis)
- infección pulmonar

Carboplatino puede conllevar problemas de sangre, hígado y riñones. Su médico le hará análisis de sangre para revisar estos problemas.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento

Comunicación de efectos adversos

Si tiene alguno de estos efectos adversos, informe a su médico. Este incluye también cualquier efecto adverso que no figure en este prospecto. Usted también puede reportar efectos adversos directamente. Con este reporte usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“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”

5. Cómo conservar CARBOPLATINO VARIFARMA

-No utilice CARBOPLATINO VARIFARMA después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase y el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Guarde este medicamento en su envase original.

-Conservar a temperatura ambiente entre menor a 30°C, protegido de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene CARBOPLATINO VARIFARMA

La sustancia activa es CARBOPLATINO. Cada frasco ampolla contiene, según su presentación:

50 mg de Carboplatino

150 mg de Carboplatino

450 mg de Carboplatino

Los demás componentes son: manitol.

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
 Farm. Sebastian Cembal
 M.N. 15004 M.P. 19726
 Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT

Presentación: envases conteniendo 1 frasco ampolla.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin nueva receta médica"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 49.460

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK) – Buenos Aires – Argentina
Directora Técnica: Silvina A. Gosis – Farmacéutica

Fecha última revisión:

LABORATORIO VARIFARMA S.A.
Farm. Sebastián Simbal
M.N. 15004 M.P. 19726
Co-Director Técnico

IF-2020-54788696-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54632523 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.07 10:25:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.07 10:25:55 -03:00