



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2019-60687135-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional;  
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GP PHARM S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada CARBOPLATINO GP PHARM / CARBOPLATINO, forma farmacéutica SOLUCION INYECTABLE, Certificado N° 51.488

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93 y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 1°.- Autorízase a la firma GP PHARM S.A. para la especialidad medicinal que se denominará CARBOPLATINO GP PHARM la nueva forma farmacéutica de SOLUCION INYECTABLE para las dosis de 150 mg /15 ml y 450 mg / 45 ml, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2021-79759736-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 51.488 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos primarios que se corresponden con GEDO N° IF-2019-98747825-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-98747680-APN-DERM#ANMAT, rótulos secundarios que se corresponden con GEDO IF-2019-98747563-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-98747422-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-98747210-APN-DERM#ANMAT, IF-2019-98747081-APN-DERM#ANMAT; prospectos que se corresponden con GEDO N° IF-2019-98748229-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponde con GEDO N° IF-2019-98747986-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTÍCULO 5°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-60687135-APN-DGA#ANMAT

rl

## **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

- La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma GP PHARM S.A., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 51.488, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:
- NOMBRE COMERCIAL: CARBOPLATINO GP PHARM
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: CARBOPLATINO
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION INYECTABLE
- VIA DE ADMINISTRACIÓN: INFUSION I.V.
- CONCENTRACIONES: CARBOPLATINO 150 mg (I); CARBOPLATINO 450 mg (II).
- EXCIPIENTES: (I) AGUA PARA INYECTABLES c.s.p. 15 ml; (II) AGUA PARA INYECTABLES c.s.p. 45 ml.
- ENVASE PRIMARIO: VIAL DE VIDRIO TIPO I COLOR AMBAR CON TAPON DE BROMOBUTILO COLOR GRIS, PRECINTO DE ALUMINIO CON TAPA FLIP OFF.
- PRESENTACIÓN Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: (I) FRASCO AMPOLLA DE 150 mg/15 ml EN ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50, 100 y 500 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 5 ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO; (II) FRASCO AMPOLLA DE 450 mg/45 ml EN ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50,

100 y 500 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 5 ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.
- FORMA DE CONSERVACIÓN: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ, A TEMPERATURA ENTRE 15 °C y 30°C.
- CONDICION DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: GP PHARM S.A. (Panamá 2121 y México 2118, localidad de Martínez, San Isidro, Provincia de Buenos Aires) - elaboración completa.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

EX-2019-60687135-APN-DGA#ANMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Anexo Dispositivo EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.08.27 13:42:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.08.27 13:42:58 -03:00

207

**PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO**

**CARBOPLATINO GP PHARM  
CARBOPLATINO 150mg/15ml**

**SOLUCIÓN INYECTABLE IV**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro

Vto:

Contenido: frasco ampolla de 15 ml conteniendo Carboplatino 150 mg

Conservar los viales en el envase original, protegidos de la luz y a temperatura entre 15 y 30 °C. No congelar.

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y  
Desarrollo Social de la Nación.  
CERTIFICADO N° 51488**

**LABORATORIO GP PHARM SA  
Panamá 2121 – Martínez- Pcia de Buenos Aires- CP B1640 DKC  
Dirección Técnica: Carlos Donolo- Farmacéutico**



Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738  
Director Técnico

IF-2019-9228592-APN-GA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT ROTULO PRIMARIO 150 mg 15 ml prod  
CARBOPLATINO GP PHARM.

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:51 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:52 -03:00

**PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO**

**CARBOPLATINO GP PHARM  
CARBOPLATINO 450mg/45ml  
SOLUCIÓN INYECTABLE IV**

Venta Bajo Receta Archivada  
Argentina

Industria

Lote Nro

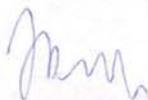
Vto:

Contenido: frasco ampolla de 45 ml conteniendo Carboplatino 450 mg

Conservar los viales en el envase original, protegidos de la luz y a temperatura entre 15 y 30 °C. No congelar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y  
Desarrollo Social de la Nación.  
CERTIFICADO N° 51488

**LABORATORIO GP PHARM SA**  
**Panamá 2121 – Martinez- Pcia. de Buenos Aires- CP B1640 DKC**  
**Dirección Técnica: Carlos Donolo- Farmacéutico**



Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA 2  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT ROTULO PRIMARIO 450 mg 45 ml prod  
CARBOPLATINO GP PHARM.

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:36 -03:00

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

CARBOPLATINO GP PHARM  
CARBOPLATINO 150mg/15ml

SOLUCIÓN INYECTABLE IV

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro

Vto:

**Formula**

**Carboplatino 150 mg/15 mL**

Cada vial de 15 mL contiene:

Carboplatino.....150,0 mg

Excipientes: Agua para Inyectables: c.s.p..... 15 mL

**Presentación:**

1 frasco ampolla conteniendo 150 mg/15ml de carboplatino

**Conservación**

Conservar los viales en el envase original, protegidos de la luz y a temperatura entre 15 y 30 °C. No congelar

Una vez diluida la solución inyectable según las instrucciones que se indican a continuación, tiene que ser empleada como máximo a las 8 horas si se conserva a 25°C Dado que no posee conservantes en su formulación, las soluciones deben ser desechadas 8 hs después de su reconstitución.

**Utilizar únicamente si la solución es transparente y libre de partículas visibles y el envase esta integro**  
**Solo vía IV**

**Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar este medicamento**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y  
Desarrollo Social de la Nación  
CERTIFICADO N° 51488

**LABORATORIO GP PHARM SA**

**Panamá 2121 – Martinez- Pcia de Buenos Aires- CP B1640 DKC**

**Dirección Técnica:** Carlos Donolo, Farmacéutico.

Elaboración y acondicionamiento en: Panamá 2121, (B1640DKC) Martinez,  
Pcia. de Buenos Aires.

Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA

Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738  
IF-2019-01287692-APN-DGA#ANMAT  
GP PHARM SA

Página 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO 150 mg 15 ml prod  
CARBOPLATINO GP PHARM.

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:21 -03:00





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO 150 mg 15 ml prod  
CARBOPLATINO GP PHARM UHE.

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:33:06 -03:00

**PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO**

**CARBOPLATINO GP PHARM  
CARBOPLATINO 450mg/45ml  
SOLUCIÓN INYECTABLE IV**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro

Vto:

**Formula**

**Carboplatino 450 ml/ 45 mL**

Carboplatino.....450.0 mg

Excipientes: Agua para Inyectables: c.s.p..... 45 mL

**Presentación:**

1 frasco ampolla conteniendo 450 mg/45ml de carboplatino

**Conservación**

Conservar los viales en el envase original, protegidos de la luz y a temperatura entre 15 y 30 °C. No congelar

Una vez diluida la solución inyectable según las instrucciones que se indican a continuación, tiene que ser empleada como máximo a las 8 horas si se conserva a 25°C Dado que no posee conservantes en su formulación, las soluciones deben ser desechadas 8 hs después de su reconstitución.

**Utilizar únicamente si la solución es transparente y libre de partículas visibles y el envase esta integro**

**Solo vía IV**

**Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar este medicamento**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y  
Desarrollo Social de la Nación  
CERTIFICADO N° 51488

**LABORATORIO GP PHARM SA**

**Panamá 2121 – Martinez- Pcia de Buenos Aires- CP B1640 DKC**

**Dirección Técnica:** Carlos Donolo, Farmacéutico.

Elaboración y acondicionamiento en: Panamá 2121, (B1640DKC) Martinez,  
Pcia. de Buenos Aires.

Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA

Carlos Donolo  
IF-2019-02287392-A-PMD-736-ANMAT  
Farmacéutico N° 8736

Director Técnico  
GP PHARM SA

Página 43 de 46

Página 3



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO 450 mg 45 ml prod  
CARBOPLATINO GP PHARM

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:32:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:32:39 -03:00

**PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO**

**CARBOPLATINO GP PHARM  
CARBOPLATINO 450mg/45ml  
SOLUCIÓN INYECTABLE IV  
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote Nro

Vto:

**Formula**

**Carboplatino 450 ml/ 45 mL**

Carboplatino.....450.0 mg

Excipientes: Agua para Inyectables: c.s.p..... 45 mL

**Presentación:**

5 frasco ampolla conteniendo 450 mg/45ml de carboplatino

**Conservación**

Conservar los viales en el envase original, protegidos de la luz y a temperatura entre 15 y 30 °C. No congelar

Una vez diluida la solución inyectable según las instrucciones que se indican a continuación, tiene que ser empleada como máximo a las 8 horas si se conserva a 25°C Dado que no posee conservantes en su formulación, las soluciones deben ser desechadas 8 hs después de su reconstitución.

**Utilizar únicamente si la solución es transparente y libre de partículas visibles y el envase esta integro**

**Solo vía IV**

**Leer detenidamente el prospecto antes de utilizar este medicamento**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y  
Desarrollo Social de la Nación  
CERTIFICADO N° 51488

**LABORATORIO GP PHARM SA**

**Panamá 2121 – Martinez- Pcia de Buenos Aires- CP B1640 DKC**

**Dirección Técnica:** Carlos Donolo, Farmacéutico.

Elaboración y acondicionamiento en: Panamá 2121, (B1640DKC) Martinez, Pcia. de Buenos Aires.

**Nota: Igual texto para envases** conteniendo 10 ,50 ,100 y 500 frascos ampollas

Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA

Carlos Donolo  
IF-2019-02287592-APNDC738-ANMAT

Director Técnico  
GP PHARM SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO 450 mg 45 ml prod  
CARBOPLATINO GP PHARM UHE.

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:32:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:32:22 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**CARBOPLATINO GP PHARM  
CARBOPLATINO 150mg/15ml  
CARBOPLATINO 450mg/45ml**

**SOLUCIÓN INYECTABLE IV**

Venta Bajo Receta Archivada  
Industria Argentina

**COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA:**

**Carboplatino 150 mg/15 mL**

Cada vial de 15 mL contiene:

Carboplatino.....150.0 mg  
Excipientes: Agua para Inyectables: c.s.p..... 15 mL

**Carboplatino 450 ml/ 45 mL**

Carboplatino.....450.0 mg  
Excipientes: Agua para Inyectables: c.s.p..... 45 mL

**ADVERTENCIAS**

Carboplatino sólo debe ser administrado por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

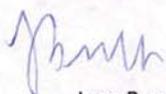
La supresión de la medula ósea está relacionada con la dosis, puede ser grave y resultar, como complicación secundaria a la misma, en el desarrollo de infecciones y/o hemorragias. La anemia puede presentarse como resultado de la toxicidad acumulativa y requerir transfusión.

La emesis es una reacción adversa frecuente.

Las reacciones de tipo anafiláctico han sido reportadas y pueden ocurrir en minutos luego de la administración de Carboplatino . Epinefrina, corticoesteroides y antihistamínicos han sido empleados para aliviar los síntomas

**Acción terapéutica:** Antineoplásico

**Código ATC:** L01XA02



Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

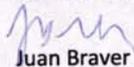
**INDICACIONES:**

Carboplatino solución inyectable está indicada para:

- El tratamiento de carcinoma de ovario avanzado de origen epitelial en:
  - a) Tratamiento inicial del carcinoma de ovario avanzado Carboplatino está indicado para el tratamiento inicial del carcinoma de ovario avanzado en combinaciones establecidas con otros agentes quimioterapéuticos aprobados. Un régimen de combinación establecida es, por ejemplo, Carboplatino y Ciclofosfamida.
  - b) Tratamiento secundario del carcinoma de ovario avanzado Carboplatino está indicado para el tratamiento paliativo de pacientes con carcinoma de ovario recurrente luego de una quimioterapia previa, incluyendo pacientes que han sido previamente tratados con cisplatino.
    - Carcinoma pulmonar de células pequeñas en asociación con otros antineoplásicos.
    - Carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado en régimen de poliquimioterapia
    - Tratamiento neoadyuvante del carcinoma de vejiga invasivo (estadíos B y C de Jewett) y de la enfermedad avanzada, formando parte de regímenes de poliquimioterapia .
    - Carcinoma epidermoide de las vías aéreas digestiva y respiratoria superiores

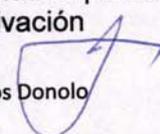
**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS****Acción Farmacologica**

Carboplatino es un compuesto de coordinación de platino. Corresponde químicamente a platino diamina [ 1,1-ciclobutanodicarboxilato (2-)-O,O`]-.(SP-4-2) Carboplatino, al igual que el Cisplatino, se une al ADN celular formando uniones cruzadas predominantemente intercatenarias, más que uniones cruzadas ADN-proteínas. Este efecto es aparentemente ciclo-celular no específico. La reacción del Carboplatino, por lo cual se producen sus especies activas, tiene lugar a una velocidad más lenta que en el caso del Cisplatino. A pesar de la diferencia, tanto el Carboplatino como el Cisplatino inducen el mismo número de uniones cruzadas entre la droga y el ADN , causando lesiones y efectos biológicos equivalentes . Las diferencias en las potencias entre el Carboplatino y Cisplatino parece estar directamente relacionada a la diferencia en la velocidad de activación

  
Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA

  
Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

**Farmacocinética:**

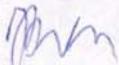
En pacientes con clearances de creatinina de 60 ml/min o mayores de carboplatino solución inyectable con dosis de 300 a 500 mg/m<sup>2</sup> la concentración plasmática de carboplatino disminuye de una manera bifásica con una vida media plasmática inicial de 1,1 a 2,0 hs (fase alfa) y vida media plasmática luego de la distribución de 2,6 a 5,9 horas ( fase beta). El clearance corporal total, el volumen aparente de distribución, y el tiempo medio de permanencia del carboplatino son de 4,4 l/h, 16 L y 3.5 h, respectivamente. La C<sub>max</sub> y áreas bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo desde 0 hasta infinito ( AUC<sub>0-∞</sub> ) aumentan linealmente con la dosis, aunque el aumento fue ligeramente superior en proporción a la dosis. Por lo tanto, en los rangos de dosis estudiados, el carboplatino muestra una farmacocinética lineal, por encima del rango de dosis estudiada ( 300 a 500 mg/m<sup>2</sup> ) en pacientes con aclaramiento de creatinina ≥60 mL/min.

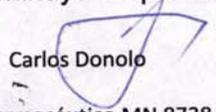
La repetición de las dosis por cuatro días consecutivos no produjo una acumulación del platino en el plasma. Después de una administración de carboplatino, los valores reportados para la eliminación terminal de las vidas medias de platinos y carboplatino ultra filtrables en el hombre fueron de aproximadamente 6 horas y 1.5 horas respectivamente. Durante la fase inicial, la mayor parte del platino libre ultra filtrable está presente como carboplatino. La vida media terminal del platino plasmático total es de 24 horas. Aproximadamente 87% del platino plasmático se une a las proteínas dentro de las 24 horas siguientes de ser administradas y se elimina lentamente con una vida media mínima de 5 días.

La ruta principal de eliminación del carboplatino es por excreción renal. Los pacientes con una depuración de creatinina de aproximadamente 60 ml/min o mayor, excretan el 70% de la dosis de carboplatino por la orina, dentro de las 12 a 16 horas siguientes a su administración. Todo el platino en orina de 24 horas se encuentra presente como carboplatino, y sólo del 3 al 5% de la dosis es excretada entre 24 a 96 horas posteriores. El aclaramiento total renal y corporal del platino libre ultra filtrable se correlaciona con la tasa de filtración glomerular pero no con la secreción tubular.

En los pacientes con cifras de clearance de creatinina menores de 60 ml/min, el carboplatino renal y la depuración corporal total decrecen conforme disminuye la depuración de creatinina. Por lo tanto, las dosis de carboplatino deben ser reducidas en pacientes con clearance de creatinina < 60 ml/min.

El determinante primario del clearance de Carboplatino es la tasa de filtración glomerular (TGF) y este parámetro de la función renal disminuye en pacientes de edad avanzada.

Juan Braver   
Apoderado

  
Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738  
Director Técnico

GP-PHARM SA

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

En pacientes de edad avanzada se deben utilizar formulas de dosificación que incorporen las estimaciones de TGF para proporcionar AUC plasmáticos de Carboplatino predecibles y minimizar riesgos de toxicidad .  
En pacientes pediátricos se ha notificado que el clearance de Carboplatino varia de 3 a 4 veces

**Posología**

No se deben utilizar agujas o equipos intravenosos que contengan piezas de aluminio que puedan entrar en contacto con Carboplatino solución inyectable para su preparación o administración. El aluminio reacciona con el Carboplatino solución inyectable causando la formación de precipitado y/o pérdida de potencia.

Carboplatino solución inyectable se debe utilizar solo por vía intravenosa. La dosis recomendada de Carboplatino solución inyectable en pacientes adultos no tratados previamente con la función renal normal es de 400 mg/m<sup>2</sup> en una sola dosis IV administrada por un corto plazo (de 15 a 60 minutos) de infusión. La terapia no debe repetirse hasta cuatro semanas después del curso de Carboplatino solución inyectable y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea de al menos 2.000/mm<sup>3</sup> y el recuento de plaquetas es de al menos 100.000 células/mm<sup>3</sup>.

Se recomienda reducir la dosis inicial en un 20-25 % para los pacientes que presenten factores de riesgo tales como el tratamiento mielosupresor previo y el estado bajo rendimiento (ECOG14 Zubrod 2-4 o Karnofsky por debajo de 80). Para los pacientes de 65 años o más, el ajuste de la dosis, inicialmente o posteriormente, puede ser necesario dependiendo de la condición física del paciente.

Se recomienda la determinación del nadir hematológico por hemogramas semanalmente durante las primeras etapas del tratamiento con Carboplatino para el ajuste de las dosis posteriores.

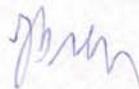
**Pacientes con insuficiencia de la función renal**

El óptimo uso de Carboplatino solución inyectable en pacientes que presentan una insuficiencia renal requieren un adecuado ajuste de dosis y un monitoreo frecuente del nadir hematológico y la función renal.

Los pacientes con depuración de creatinina por debajo de los 60 ml/min tienen mayor riesgo de mielosupresión severa. La incidencia de leucopenia grave, neutropenia y trombocitopenia se mantienen en 25% aproximadamente, con las siguientes dosis:

Juan Braver

Apoderado



Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP-PHARM SA

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

<u>Depuración de creatinina basal</u>	<u>Dosis inicial (día 1)</u>
Entre 41-59 ml/min	250mg/m <sup>2</sup> (IV)
Entre 16-40 ml/min	200mg/m <sup>2</sup> (IV)

No existen datos suficientes del uso de carboplatino en pacientes con cifras de depuración de creatinina de 15 ml/min o menores que permitan una recomendación de tratamiento.

Determinación del nadir hematológico, todas las recomendaciones de dosis anteriores son aplicables para el primer ciclo de tratamiento. Las dosis subsecuentes deben ajustarse de acuerdo con la tolerancia del paciente y el efecto mielosupresivo deseado.

### Terapia combinada

La óptima utilización de carboplatino en combinación con otros agentes mielosupresores requiere de ajustes de dosis de acuerdo con el régimen y plan de tratamiento que se adopte.

Deben implementarse los procedimientos para el manejo y eliminación apropiados de los medicamentos contra el cáncer.

**Población pediátrica:** No se dispone de suficiente información para recomendar una posología en la población pediátrica.

### Fórmula para la determinación de la dosificación

Otro método para determinar la dosis inicial de Carboplatino es la utilización de unas fórmulas matemáticas basadas en el estado previo de la función renal del paciente o bien en la función renal y el nadir plaquetario deseado. El uso de estas fórmulas, comparadas con el cálculo empírico de la dosis basada en la superficie corporal, permiten el ajuste debido a la variación de la función renal del paciente antes de recibir el tratamiento, lo que de otra forma podría resultar tanto en una o en una sobredosificación (en pacientes con insuficiencia renal)

La fórmula propuesta por Calvert calcula la dosificación basándose en la tasa de filtración glomerular del paciente (TFG en ml/min) y el área bajo la curva de concentración frente a tiempo de Carboplatino (AUC en mg/ml/min):

  
Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA

$$\text{Dosis ( mg) = ( AUC*)x(TFG +25)}$$

  
Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

Nota: con la fórmula de Calvert, la dosis total de Carboplatino se calcula en mg, no en mg/m<sup>2</sup>

AUC*	Esquema de quimioterapia	Estado del paciente
5-6 mg/ml.min	Carboplatino como agente único	Sin tratamiento previo
4-6 mg/ml.min	Carboplatino como agente único	Con tratamiento previo
4-6 mg/ml.min	Carboplatino mas Ciclofosfamida	Sin tratamiento previo

La fórmula de Egorin es una aproximación para pacientes pretratados intensivamente \*\* que reciben Carboplatino como agente único, cuando se desea alcanzar un determinado nadir de plaquetas.

$$\text{Dosis (mg/m}^2\text{)} = 0,091 \times (\text{CLcr/SC}) \times [((\text{RPP-NPD})/\text{RPP} \times 100) - 17] + 86$$

CLcr: Clearance de creatinina (ml/min)

RPP: Recuento plaquetario pretratamiento

NPD: Nadir plaquetario deseado

SC: Superficie corporal (m<sup>2</sup>)

\*\* Entre los pacientes que se pueden considerar intensivamente pretratados, se encuentran, entre otros, los que han recibido cualquiera de las siguientes terapias: Mitomicina C, Nitrosourea; quimioterapia de combinación con doxorubicina; Ciclofosfamida y Cisplatino; quimioterapia con 5 o más agentes diferentes; o radioterapia  $\geq 4500$  rads en una zona única de 20x20cm o en más de un campo de tratamiento.

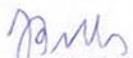
### Forma de administración

Carboplatino debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa. Carboplatino se administra por infusión intravenosa lenta. CARBOPLATINO NO SE DEBE ADMINISTRAR POR INYECCIÓN INTRAVENOSA RÁPIDA.

No debe emplearse para la preparación o administración, agujas o equipos de infusión intravenosa que contengan partículas de aluminio que pudieran entrar en contacto con Carboplatino. El aluminio reacciona con Carboplatino, produciendo la formación de un precipitado y/o pérdida de potencia.

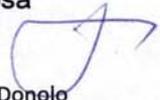
### Instrucciones de uso

Solución Inyectable Carboplatino GP Pharm solución inyectable puede administrarse directamente, sin previa dilución. También pueden diluirse adicionalmente a una concentración tan baja como 0,5 mg/ml con solución inyectable de Dextrosa 5% o solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%, si otras diluciones son requeridas para su administración intravenosa

  
Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA

  
Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

**Manipulación:** Se deben tener en cuenta las medidas normales de seguridad para agentes citostáticos cuando se prepare y elimine la solución para infusión. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, llevar siempre guantes impermeables cuando se manipulen viales que contengan Carboplatino. En caso de contacto con la piel, se lavará el área afectada con abundante agua y jabón. En caso de contacto con las mucosas, éstas deben lavarse con abundante agua. Carboplatino no debe ser manipulado por mujeres embarazadas.

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros componentes que contengan platino o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con insuficiencia renal grave preexistente, a menos que, a juicio del médico y del paciente, los posibles beneficios del tratamiento superen los riesgos.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes con mielosupresión grave.
- Pacientes con localizaciones tumorales muy vascularizadas y síndromes hemorrágicos preexistentes.
- Uso concomitante de vacunas de virus vivos.

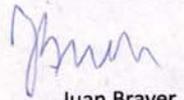
**ADVERTENCIAS**

Carboplatino sólo debe ser administrado por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Deberán realizarse con regularidad determinaciones de recuentos sanguíneos, así como determinaciones de funcionamiento renal y hepático. Deberá suspenderse el tratamiento con carboplatino si existe depresión de la médula ósea, de la función hepática o renal.

El potencial carcinogénico de carboplatino no ha sido estudiado, sin embargo, se ha reportado que otros compuestos similares en mecanismo de acción son carcinogénicos y mutagénicos.

**Toxicidad hematológica**

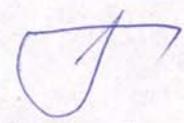
Leucopenia, neutropenia y trombocitopenia son dosis dependiente y dosis limitante. Se debe de monitorizar el conteo de sangre periférica frecuentemente durante el tratamiento de carboplatino y, en caso de toxicidad, hasta que se haya alcanzado la recuperación.



Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

La severidad de la mielosupresión esta amentada en pacientes con tratamiento anterior (en particular en cisplatino) y/o deterioro de la función renal. La dosis inicial de carboplatino solución inyectable en este grupo de pacientes debe ser apropiadamente reducida (ver ítems Dosis) y los efectos cuidadosamente monitorizados mediante conteos de sangre frecuentes entre los cursos. Los cursos de carboplatino solución inyectable no deben repetirse con la frecuencia que mensualmente bajo circunstancias normales. La administración de carboplatino solución inyectable en combinación con otro compuesto mielosupresión debe ser planeado cuidadosamente con respecto a la dosificación y el tiempo para así minimizar los efectos aditivos.

La anemia es frecuente y acumulativa. El soporte de transfusión es frecuentemente necesitado durante el tratamiento, particularmente en pacientes que reciben terapia prolongada.

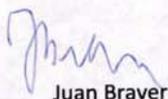
### **Toxicidad neurológica**

A pesar que la toxicidad neurológica y periférica es rara y leve, su frecuencia aumenta en pacientes mayores de 65 años y/o en pacientes previamente tratados con cisplatino. La estabilización o la mejora de la neurotoxicidad pre-existente inducida por cisplatino ha ocurrido en alrededor de la mitad de los pacientes recibiendo carboplatino como un tratamiento secundario.

Se han reportado raramente alteraciones visuales, incluyendo perdida de la visión, después del uso de carboplatino, en dosis mayores a las recomendadas en pacientes con insuficiencia renal. La visión parece recuperarse totalmente o en gran significancia en semanas después de detener estas dosis elevadas.

### **Embarazo:**

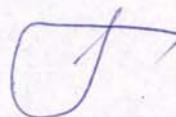
Carboplatino solución inyectable puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer gestante. Carboplatino ha demostrado ser embriotóxico y teratógeno en las ratas al recibir este fármaco durante la organogénesis, así como también ser mutagénico en varios sistemas experimentales. No se han realizado estudios controlados en mujeres gestantes. Si este fármaco se utiliza durante la gestación, o si la paciente quedase embarazada mientras tomas este fármaco, el paciente debe ser informado del daño potencial al feto. Las mujeres en edad fértil deben ser aconsejadas de evitar quedar embarazadas.



Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

**Reacciones de hipersensibilidad**

Así como con otros compuestos de platino, se han reportado reacciones alérgicas a carboplatino. Esto puede ocurrir en minutos de la administración y debe ser manejado con la terapia de soporte apropiada. En pacientes que han sido previamente tratados con derivados de platino se incrementa el riesgo de reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis

**Otros**

A pesar que carboplatino tiene potencial nefrotóxico limitado, el tratamiento concomitante con amino glucósidos ha resultado en episodios de toxicidad aumentada renal y auditiva. Se ha reportado pérdida auditiva clínicamente significativa en pacientes pediátricos cuando carboplatino fue administrado a dosis mayores a las recomendadas en combinación con otros agentes ototóxicos. Dosis muy altas de carboplatino (hasta cinco veces más de una sola dosis del agente recomendado o más) han resultado en anomalías severas de la función hepática y renal.

Carboplatino puede inducir náuseas y vómitos, el cual puede ser más severo en pacientes previamente tratados (particularmente en pacientes pretratados con cisplatino). Se ha reportado que la premedicación con antieméticos y la prolongación del tiempo de administración de carboplatino por infusión continua o por más de cinco días consecutivos ha sido útil en la reducción de la incidencia e intensidad de los eventos adversos.

Pueden aparecer reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de Carboplatino . Debido a la posibilidad de extravasación, se recomienda monitorizar estrechamente el lugar de perfusión por posibles infiltraciones durante la administración del medicamento. Por el momento se desconoce un tratamiento específico para las reacciones de extravasación

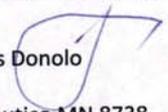
**PRECAUCIONES**

**Generales**

No deben utilizarse agujas o sets de administración intravenosa que contengan piezas de aluminio que puedan entrar en contacto con el Carboplatino , para la preparación o administración del fármaco .El aluminio puede reaccionar con el Carboplatino precipitando y causando perdida de actividad.

Se debe de monitorizar estrechamente los conteos de sangre periférica y a las pruebas de la función renal y hepática. Se recomienda que los conteos de sangre se hagan al inicio de la terapia y semanal mente para evaluar el nadir para ajustes de dosis subsecuentes.

Juan Braver   
Apoderado

Carlos Donolo   
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP-PHARM SA

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

La leucopenia y trombocitopenia están en sus niveles más bajos entre los días 14 y 28 y 14 y 21, respectivamente, después de iniciada la terapia. Si el conteo de células blancas cae por debajo de 2000 células/mm<sup>3</sup> o si el conteo de plaquetas cae por debajo de 50 000 células/mm<sup>3</sup>, se debe de tener consideración de la discontinuación del tratamiento con carboplatino solución inyectable hasta que la médula ósea se recupere, lo cual usualmente ocurre en 5 o 6 semanas.

La toxicidad renal generalmente no es limitante de la dosis en pacientes que reciben carboplatino ni requiere de medidas preventivas como hidratación con fluidos de alto volumen o diuresis forzada. Sin embargo, el aumento de los niveles de la urea en sangre o de la creatinina plasmática pueden ocurrir en aproximadamente 6 a 14% de los pacientes.

El deterioro de la función renal, definida como la disminución del aclaramiento de creatinina por debajo de 60 ml/min, se observa aproximadamente en el 27% de los pacientes. La incidencia y severidad de la nefrotoxicidad puede aumentar en pacientes que tienen un deterioro de la función renal antes de recibir el tratamiento con Carboplatino, No está claro si una adecuada hidratación puede aminorar tales efectos. La reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento es necesario en caso se presente una severa alteración de la función renal.

La nefrotoxicidad se limita usualmente en parestesias y en una disminución de los reflejos tendinosos profundos. La frecuencia e intensidad de los efectos adversos se incrementa en los pacientes previamente tratados con cisplatino. Por lo tanto se deben realizar evaluaciones neurológicas de rutina.

Carboplatino puede inducir náuseas y vómitos, y pueden ser más severos en los pacientes pre-tratados (particularmente en pacientes previamente tratados con cisplatino).La prevención con antieméticos o prolongando el tiempo de administración de Carboplatino en forma de infusión continua o luego de cinco días consecutivos se reportaron útiles para reducir la incidencia e intensidad de estos efectos adversos.

**Interacciones medicamentosas y otras interacciones**

No se recomienda el uso de Carboplatino solución inyectable, con antibióticos aminoglucosidos u otros medicamentos nefrotoxicos y/o ototoxicos. Se administrará con precaución junto con otros medicamentos mielosupresores . No se recomienda el tratamiento concomitante con, fármacos ototoxicos o nefrotoxicos tales como aminoglucosidos, Vancomicina, Capreomicina y diuréticos , ya que pueden aumentar o agravar la toxicidad debido a cambios inducidos por el Carboplatino en la eiiminación renal de estas sustancias .

Cuando se combina el Carboplatino con otros compuestos mielosupresores , el efecto mielosupresor de Carboplatino y/o de los demás compuestos mielosupresores, el efecto mielosupresor de Carboplatino y/o de los demás compuestos puede ser más pronunciado.

Juan Braver

Apoderado



GP-PHARM SA

Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA

IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos neurotóxicos tienen probabilidad de experimentar una mielotoxicidad más intensa y prolongada debido a la reducción de la eliminación renal de Carboplatino .

Se procederá con precaución cuando se administre Carboplatino de forma concomitante con Warfarina, ya que se han notificado casos de aumento de INR . Se ha observado una disminución de los niveles séricos de Fenitoina en los casos de administración concomitante de Carboplatino y Fenitoina . Esto puede resultar en la reaparición de episodios convulsivos y pueden requerir un aumento de las dosis de Fenitoina

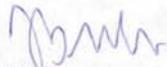
Debe evitarse la administración concomitante del Carboplatino con agentes quelantes ya que pueden causar una disminución del efecto antineoplásico del Carboplatino . No obstante, el efecto antineoplásico del Carboplatino no se vio afectado por dietilditiocarbamato en experimentos con animales o en el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

#### Vacunas a virus muertos

Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia de Carboplatino, la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la interrupción de la medicación que causa inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y del tipo de medicamento causante de inmunosupresión usado, de la enfermedad subyacente , y otros factores, se estima que varía entre 3 meses a 1 año

#### Vacuna a virus vivos

La administración conjunta de Carboplatino con vacunas con gérmenes patógenos vivos, puede potenciar la replicación del agente patógeno y/o aumentar la reacción adversa al germen patógeno de la vacuna debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por Carboplatino .Las vacunas con gérmenes vivos en pacientes que estén en tratamiento con Carboplatino pueden incrementar los efectos colaterales/adversos del virus de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna. La inmunización de estos pacientes debe ser tomada solo con extrema precaución después de una cuidada revisión del estado del estado hematológico del paciente y solo con el reconocimiento y el consentimiento del médico a cargo de la terapia con Carboplatino. El intervalo entre la interrupción del medicamento que causa inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y el tipo de inmunosupresor usado, la enfermedad subyacente y otros factores; se estima que varía entre 3 meses y un año.

  
Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA

  
Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

Además la inmunización con la vacuna oral para la polio deberá ser postergada en personas en estrecho contacto con el paciente, especialmente miembros de la familia, o reemplazada por la administración de la vacuna parenteral con la formulación de Salk

**Carcinogénesis, mutagenesis y trastornos de la fertilidad**

El potencial carcinogénico del Carboplatino no ha sido estudiado, pero compuestos con similares mecanismos de acción y perfiles de mutagenicidad han reportado ser carcinogénicos. El Carboplatino ha demostrado ser mutagenico in vivo e in vitro.

También ha demostrado ser embriotoxico y teratogenico en ratas que recibieron el fármaco durante la organogénesis. Tumores malignos secundarios han sido reportados en asociación con terapias de varios fármacos

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

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

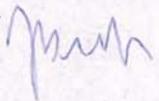
La mayor parte de las formas de quimioterapia se han asociado a una reducción de la ovogénesis y la espermatogénesis. Los pacientes que estén siendo tratados con Carboplatino deberían ser advertidos sobre ese riesgo. A pesar de que este no ha sido reportado con el Carboplatino, ha sido reportado con otros agentes de platino.

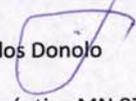
La recuperación de la fertilidad después de la exposición puede ocurrir pero no se garantiza.

**Embarazo**

Embarazo categoría D

Carboplatino puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas Carboplatino ha demostrado ser embriotoxico y teratogenico en ratas que recibieron la medicación durante la organogénesis, por lo que no debe ser administrado a mujeres embarazadas. No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. Se advertirá a las mujeres en edad de concebir que adopten medidas para prevenir la concepción y/o reproducción durante y después del tratamiento con Carboplatino. Esta norma se aplica a los pacientes de ambos sexos.

Juan Braver   
Apoderado

  
Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738  
Director Técnico

GP-PHARM SA

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

Si este medicamento se administra durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, deberá advertirse del peligro potencial para el feto. Si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento, se recomienda el consejo genético

**Lactancia**

Se desconoce si el Carboplatino se excreta en la leche humana. Ya que un gran número de medicamentos se excretan en la leche materna y conocidas las potenciales reacciones adversas graves de Carboplatino sobre el lactante, deberá tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia que el tratamiento tiene para la madre.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas**

No se recomienda conducir vehículos o utilizar maquinas después de la administración del medicamento

**Uso pediátrico:**

La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no se han estudiado sistemáticamente

**Empleo en ancianos**

En estudios realizados empleando una terapia de combinación con Carboplatino y Ciclofosfamida, los pacientes ancianos tratados con Carboplatino, presentaron mayor probabilidad de desarrollar trombocitopenia severa que los pacientes jóvenes

En estudios con tratamiento único de Carboplatino en diferentes tipos de tumor, la incidencia de efectos adversos fue similar entre pacientes jóvenes y ancianos. Sin embargo no puede excluirse la mayor, sensibilidad de algunos pacientes ancianos. La función renal en los ancianos a menudo esta disminuida, lo que deberá tenerse en cuenta en el momento de determinar la dosis adecuada para el paciente.

**REACCIONES ADVERSAS**

La frecuencia de reacciones adversas en la tabla siguiente se deriva de una base de datos acumulativa de 1.893 de pacientes que recibían solo Carboplatino solución inyectable, incluyendo la experiencia post-comercialización

Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA

Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

## Hematológico

La mielosupresión es la toxicidad dosis-limitante de carboplatino. En pacientes con valores basales normales, se presenta trombocitopenia con cuentas plaquetarias menores de  $50.000/\text{mm}^3$  en el 25% de los pacientes, neutropenia con cuenta de granulocitos por debajo de  $1.000/\text{mm}^3$  en el 18% de los pacientes y leucopenia con recuento de glóbulos blancos por debajo de  $2.000/\text{mm}^3$  en el 14% de los pacientes. Comúnmente el nadir ocurre el día 21 (en el día 15 en los pacientes con tratamiento de combinación con carboplatino). Para el día 28, el 90% de los pacientes han recuperado el número de plaquetas con un recuento de más de  $100.000/\text{mm}^3$ , y en el 74% de los pacientes hay una recuperación de neutrófilos arriba de los  $2.000/\text{mm}^3$  con una recuperación leucocitaria por arriba de  $4.000/\text{mm}^3$  en 67% de los pacientes. Ha sido reportada la presencia de neutropenia febril

La mielotoxicidad fue más severa en aquellos pacientes tratados con cisplatino y que tienen problemas de funcionamiento hepático. En los pacientes que presentan una condición de bajo rendimiento también han experimentado un incremento en la leucopenia y trombocitopenia. Estos efectos, aunque por lo general son reversibles, han dado como resultado complicaciones infecciosas y hemorrágicas en un 4% y 5% en los pacientes tratados con carboplatino, respectivamente. Estas complicaciones han llevado a la muerte a menos del 1% de los pacientes.

Se observó la presencia de anemia con valores de hemoglobina menores de 11 g/dl en el 71% de los pacientes con valores basales previamente normales. La incidencia de la anemia se incrementa con la exposición a carboplatino. En el 26% de los pacientes tratados con carboplatino se ha utilizado soporte transfusional. Si carboplatino se combina con otros compuestos mielosupresores u otras formas de tratamiento, la mielosupresión puede empeorar.

## Gastrointestinales

Se presenta emesis en un 65% de los pacientes, ( 81% pacientes con cáncer de ovario previamente tratados) , un tercio de los cuales es severo y náuseas en un 15% adicional. Los pacientes tratado previamente con agentes emetogénicos , (en particular aquellos con cisplatino) parecen ser más propensos al vómito. La náusea y/o vómito desaparecen usualmente dentro de las primeras 24 horas después del tratamiento y por lo general responden o son prevenidos por los medicamentos antieméticos. Parece ser que un tiempo prolongado de administración de carboplatino (por infusión continua o en dosis diarias administradas en cinco días consecutivos) puede inducir menos vómito que con el plan de administración única. El vómito es más probable que se presente cuando se administra carboplatino en combinación con otros medicamentos emetizantes.

Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA

Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

Otros efectos gastrointestinales secundarios consisten en dolor en el 17% de los pacientes; diarrea en 6% y constipación en 6%. Se han reportado casos de anorexia en la experiencia post comercialización. No está clara la relación entre estos efectos y Carboplatino.

**Neurológicas**

Se han presentado neuropatías periféricas (generalmente parestesias) en el 4% de los pacientes en quienes se les ha administrado carboplatino. Parecen tener mayor riesgo de desarrollar neuropatía periférica los pacientes mayores de 65 años y aquellos tratados previamente con cisplatino, así como los que reciben tratamiento prolongado con carboplatino. En la mitad de los pacientes que presentaron neuropatía periférica preexistente inducida por cisplatino, no hay empeoramiento de los síntomas durante el tratamiento con carboplatino. Se ha reportado en un 15% de pacientes que tienen una disminución subclínica en la agudeza auditiva, que consiste en la pérdida de audición de alta frecuencia (4000-8000 Hz) según lo determinado por el audiograma.

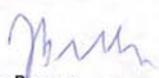
Solamente el 1% de los pacientes ha sido afectado por ototoxicidad y tinnitus clínicamente significativa y otras alteraciones sensoriales (incluyendo trastornos visuales y modificaciones del gusto). Pacientes que han sido tratados previamente con cisplatino y tienen pérdida de la audición relacionada con dicho tratamiento, la deficiencia auditiva puede persistir o empeorar. Trastornos del sistema nervioso central han sido reportados en el 5% de los pacientes y a menudo parecen estar relacionados al empleo de medicamentos antieméticos.

La frecuencia total de los efectos secundarios neurológicos parece incrementarse en pacientes que reciben carboplatino en el tratamiento combinado, aunque esto puede estar relacionado con una exposición acumulativa de mayor tiempo.

**Renal**

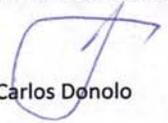
A pesar del hecho de que carboplatino ha sido administrado sin una hidratación de grandes volúmenes de líquidos y/o diuresis forzada, el desarrollo del funcionamiento renal anormal ha sido poco común cuando es administrado a las dosis usuales. La elevación de la creatinina sérica se presenta en el 6% de los pacientes, elevación del nitrógeno ureico sanguíneo en el 14%, y del ácido úrico en el 5% de los pacientes. Estos son por lo general, leves y reversibles en aproximadamente la mitad de los pacientes. La depuración de creatinina ha probado ser el parámetro más sensitivo del funcionamiento renal en los pacientes que reciben tratamiento con carboplatino.

El 27% de los pacientes que tienen un valor basal  $\geq 60$  ml/min, presentan una reducción en la depuración de creatinina durante el tratamiento con carboplatino.

  
Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA

  
Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

**Electrolitos**

Disminuciones de sodio, potasio, calcio y magnesio séricos ocurren en el 19, 20, 22 y 29% de los pacientes respectivamente. En forma rutinaria, no es necesaria la administración suplementaria de electrolitos conjuntamente con carboplatino. La quimioterapia en combinación no incrementa la incidencia de cambios electrolíticos.

Se han recibido reportes espontáneos de casos de hiponatremia temprana, aunque no es clara la contribución de carboplatino en esta situación con otros factores (diuresis, disfunción respiratoria, malignidad, etc). La posibilidad de hiponatremia debe ser considerada especialmente en aquellos pacientes que presentan otros factores de riesgo, como sería un tratamiento concurrente con diuréticos. Por lo general, la hiponatremia puede revertirse con la reposición de sodio o la restricción de líquidos.

**Hepáticas**

Ha sido observada una modificación en el funcionamiento hepático en pacientes con valores basales normales incluyendo elevación de la bilirrubina normal en el 5%, TGO sérica en el 15% y fosfatasa alcalina en el 24% de los pacientes. Casi siempre estas modificaciones son leves y reversibles en aproximadamente la mitad de los pacientes. En una serie limitada de pacientes que recibieron dosis muy elevadas de Carboplatino y trasplante autólogo de médula ósea, aparecieron graves alteraciones de las pruebas de función hepática.

**Alérgicas**

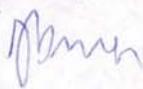
Ha sido reportada hipersensibilidad a carboplatino en el 2% de los pacientes. Estas reacciones alérgicas han sido comparadas en características y resultados a las reportadas en los casos de reacción alérgica a otros compuestos que contienen platino (salpullido, urticaria, eritema, fiebre sin causa aparente, prurito, rara vez broncoespasmo e hipotensión).

Se han observado reacciones de tipo anafiláctico dentro de los primeros minutos después de la administración. Las reacciones de hipersensibilidad han sido tratadas con éxito con la terapia habitual de administración de epinefrina, corticoesteroides y antihistamínicos.

**Otras**

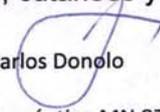
Han sido reportadas segundas neoplasias malignas en asociación con terapia multimedicamentosa, sin embargo la relación con carboplatino es poco clara. En el 5% o menos de los pacientes se han observado efectos colaterales respiratorios, cardiovasculares, en mucosas, genitourinarios, cutáneos y músculo-esqueléticos.

Juan Braver



Apoderado

Carlos Donolo



Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP-PHARM SA

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

En el 2% de los pacientes se han reportado fiebre y escalofríos sin evidencia de infección o alergias. Aun cuando han ocurrido decesos debido a eventos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, embolismo, accidente cerebrovascular) en menos del 1% de los pacientes, es poco claro si esto estaba relacionado con la quimioterapia más que con las condiciones generales del paciente. También han sido reportados casos de hipertensión.

Entre los efectos secundarios misceláneos, los más frecuentes fueron la astenia (8%) y la alopecia (3%). Su incidencia se incrementa en pacientes que reciben combinaciones de tratamiento con carboplatino. En raras ocasiones se ha reportado el síndrome hemolítico urémico.

La siguiente tabla incluye las reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencias, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación e sistemas y órganos	Intervalo de frecuencia	Reacción Adversa
Neoplasias benigna, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Frecuencia no conocida	Tumores secundarios relacionados con el tratamiento
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, anemia.
	Frecuentes	Hemorragia*
	Frecuencia no conocida	Insuficiencia medular, neutropenia febril, síndrome urémico-hemolítico
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad, reacción tipo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia no conocida	Insuficiencia medular, neutropenia febril, síndrome urémico-hemolítico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Neuropatía periférica, parestesia, síntomas neurológicos, alteración sensorial, disgeusia
Trastornos oculares	Frecuentes	Accidente cerebrovascular
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Ototoxicidad
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Trastorno Cardiovascular*
	Frecuentes no conocida	Insuficiencia hepática

Juan Braver  
Apoderado

Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738  
Director Técnico

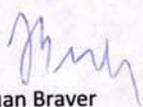
GP-PHARM SA

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida	Embolismo*, hipertensión, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Trastorno respiratorio, broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Vómitos, náuseas, dolor abdominal
	Frecuentes	Diarrea, estreñimiento, trastorno de la membrana mucosa
	Frecuencia no conocida	Estomatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Alopecia, trastorno de la piel
	Frecuencia no conocida	Urticaria, rash, eritema, prurito
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Trastorno musculoesquelético
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Trastorno urogenital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Frecuentes	Astenia
	Frecuencia no conocida	Necrosis en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección**, eritema en el lugar de la inyección, malestar.
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Disminución del aclaramiento renal de creatinina, aumento de urea en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de aspartato aminotransferasa, test anormal de la función hepática, 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

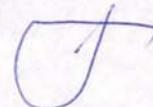
\* Mortal en <1% de los pacientes, los episodios cardiovasculares mortales en <1% de los pacientes, incluyeron insuficiencia cardíaca, embolismo y accidente cerebrovascular asociado.

\*\* Las complicaciones notificadas, por extravasación, incluyeron necrosis, celulitis, sensación de quemazón y rash.

  
Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

**Sobredosificación :**

No existe un antídoto conocido para el manejo de la sobredosis con carboplatino. No hay ocurrencia de sobredosis durante los ensayos clínicos, pero de ser el caso, se deben tomar medidas sintomáticas para sostener al paciente a través de cualquier periodo de toxicidad que pudiera ocurrir. Las complicaciones anticipadas de sobredosis pueden ser relacionadas con mielosupresión así como una insuficiencia renal o de la función hepática. El uso de carboplatino a dosis más elevadas que las recomendadas se ha asociado con la pérdida de la visión

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

Atención especializada para niños (en caso de ingestión accidental):

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Sánchez de Bustamante 1399 Capital Federal (011)-4-962-2247 ó (011) 4-962-6666

Atención especializada para adultos:

Hospital Fernández, Cerviño 3356 Capital Federal (011)4-801-5555

Hospital Posadas: (011)4-654-6648/658-7777

**Incompatibilidades**

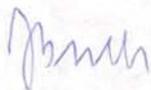
Después de la dilución, Carboplatino solución inyectable, es físicamente incompatible con cualquier set I.V., aguja y jeringa que contenga aluminio. Se producirá una interacción entre el aluminio y platino de Carboplatino causando un precipitado negro que será visible en la solución

**Condiciones de almacenamiento**

Los viales de Carboplatino GP Pharm, se conservarán cerrados en sus envases originales, protegidos de la luz y a temperatura entre 15 y 30 °C. No congelar

El periodo de validez máximo, una vez diluida la solución según las instrucciones oportunas, es de 8 horas a 25°C.

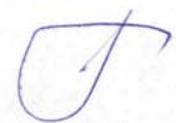
Debido a que la fórmula actual no contiene conservantes antibacterianos, se recomienda no utilizar la solución una vez cumplidos los tiempos arriba indicados



Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA  
IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT

**Presentación**

**Presentación**

Carboplatino GP Pharm 150, solución inyectable: envase conteniendo 1 frasco ampollas y 5, 10,50, 100 y 500 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.  
Carboplatino GP Pharm 450, solución inyectable: envase conteniendo 1 frasco ampollas y 5, 10,50, 100 y 500 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento señalada en su envase.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y  
Desarrollo Social de la Nación  
Certificado N° 51488

**LABORATORIOS GP PHARM SA**

Panamá 2121 - Martínez – Pdo. de San Isidro- Pcia de Buenos Aires-CP B1640  
DKC

**Dirección Técnica:** Carlos Donolo, Farmacéutico.  
Elaboración y acondicionamiento en: Panamá 2121, (B1640DKC) Martinez,  
Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de revisión ultima.../.../...



Juan Braver

Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo

Farmacéutico MN 8738

Director Técnico

GP PHARM SA

IF-2019-92287592-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT PROSPECTO prod CARBOPLATINO GP PHARM

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:34:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:34:36 -03:00

**INFORMACION PARA EL PACIENTE**

**CARBOPLATINO GP PHARM**  
**CARBOPLATINO 150 mg/ 15 ml solución inyectable**  
**CARBOPLATINO 450 mg/ 45 ml solución inyectable**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento porque 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 a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

**1. Qué es CARBOPLATINO solución inyectable y para qué se utiliza**

Carboplatino pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antineoplásicos (impiden el desarrollo de células tumorales), con la finalidad de eliminarlas y evitar su diseminación

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de ciertas enfermedades en asociación con otros agentes antineoplásicos, siendo las indicaciones más frecuentes las siguientes:

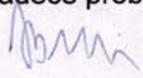
- Carcinoma de ovario avanzado de origen epitelial
- Carcinoma pulmonar de células pequeñas
- Carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado en
- Carcinoma de vejiga invasivo.
- Carcinoma epidermoide de las vías aéreas digestiva y respiratoria superiores

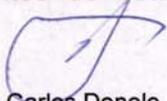
**2. Antes de usar CARBOPLATINO solución inyectable**

**No use CARBOPLATINO:**

- Si es alérgico (hipersensible) a carboplatino, a otros compuestos que contengan platino o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- Si padece problemas graves de riñón.

Juan Braver  
Apoderado



  
Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA

GP-PHARM SA

- Si padece mielosupresión grave (depresión de la actividad de la médula ósea).
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.
- Si tiene localizaciones tumorales sangrantes o con localizaciones con riesgo de presentar sangrado importante.
- Si va a recibir vacunas de virus vivos

**Advertencias y precauciones**

CARBOPLATINO solo deberá ser usado bajo supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga. Se deben realizar periódicamente (antes, durante y después del tratamiento) análisis de sangre (recuento de células sanguíneas) y pruebas de la función hepática, renal y neurológica.

Durante el tratamiento con carboplatino se le administrarán medicamentos que ayudan a reducir el riesgo de padecer una complicación potencialmente mortal conocida como síndrome de lisis tumoral, que es provocada por alteraciones químicas en la sangre debidas a la destrucción de las células cancerosas muertas que liberan su contenido a la sangre.

El tratamiento con CARBOPLATINO puede provocar mielosupresión (depresión de la actividad de la médula ósea) produciéndose leucopenia, neutropenia y trombocitopenia (disminución de las células sanguíneas). La gravedad de la mielosupresión aumenta si usted ha recibido tratamiento previamente, especialmente con cisplatino, si está siendo tratado a la vez con otros agentes mielosupresores y/o si tiene la función renal alterada. Además, el tratamiento con CARBOPLATINO produce con frecuencia anemia (disminución de glóbulos rojos en sangre), especialmente si usted recibe un tratamiento prolongado, pudiendo ser necesario realizar transfusiones de sangre. En tales casos, su médico decidirá cómo proceder.

También puede producirse neurotoxicidad (alteración del sistema nervioso), toxicidad renal (especialmente en ancianos) y toxicidad en el oído.

Debido a la posible aparición de náuseas y vómitos, su médico le administrará, antes que CARBOPLATINO, algún medicamento para prevenirlos y reducir su frecuencia e intensidad.

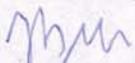
CARBOPLATINO puede producir reacciones alérgicas y anafilácticas (reacción alérgica severa), especialmente si ha sido tratado previamente con otros medicamentos derivados de platino, que necesitarán tratamiento adecuado.

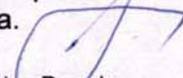
Durante la administración de CARBOPLATINO pueden aparecer reacciones en el lugar de la inyección, como extravasación del medicamento (salida de la solución administrada de la vena en la que se está infundiendo).

**Uso de Otros medicamentos y CARBOPLATINO**

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

Es especialmente importante que informe a su médico:

Juan Braver   
Apoderado

  
Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA

GP-PHARM SA

- Si usted toma antibióticos aminoglucósidos, Vancomicina, Capreomicina, diuréticos u otros medicamentos que pueden producir daño en el riñón o en el oído,
- Si usa algún medicamento mielosupresor (que produce disminución de la actividad de la médula ósea).
- Si está por recibir o ha recibido cualquier tipo de vacuna.
- Si usa anticoagulantes, por ejemplo, Warfarina.
- Si usted toma fenitoína (usada para tratar varios tipos de convulsiones)
- Si usted toma agentes quelantes (sustancias que se unen a carboplatino disminuyendo así su efectividad)

**Embarazo, lactancia y anticoncepción**

CARBOPLATINO no debe emplearse en mujeres embarazadas, ya que está contraindicado en el embarazo. En caso de quedar embarazada durante el tratamiento con CARBOPLATINO, informe inmediatamente a su médico.

Se deben adoptar medidas para evitar la concepción durante y después del tratamiento con CARBOPLATINO; esta norma se aplica a los pacientes de ambos sexos. Si desea tener hijos después de finalizar el tratamiento, consulte a su médico.

Si 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 utilizar cualquier medicamento.

Comuníquese a su médico si está en periodo de lactancia, ya que no puede amamantar si está en tratamiento con CARBOPLATINO.

**Conducción y uso de máquinas**

No se recomienda conducir vehículos o usar máquinas, después de la administración de CARBOPLATINO.

**3. Cómo se administra CARBOPLATINO solución inyectable**

CARBOPLATINO debe ser administrado únicamente por vía intravenosa por personal de la salud con experiencia y bajo supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

Dosis habitual

El médico calculará la dosis en función de sus necesidades. CARBOPLATINO se administra mediante infusión intravenosa lenta durante 15 a 60 minutos cada 4 semanas, pero esta indicación estará sujeta a los cambios que el médico considere oportunos en cada caso. El médico ajustará la dosis al inicio del tratamiento y al inicio de cada ciclo posterior, mediante recuentos sanguíneos periódicos y en función de su estado clínico general.

Juan Braver  
Apoderado

Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA

GP-PHARM SA

**Uso en ancianos:** En pacientes mayores a 65 años el médico determinará la dosis adecuada, el médico deberá tener en cuenta que la función renal a menudo está disminuida.

**Uso en niños:** No se dispone de suficiente información para recomendar una posología en la población pediátrica.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con CARBOPLATINO. No suspenda el tratamiento sin hablar antes con su médico.

Si estima que los efectos de CARBOPLATINO son demasiado severos o débiles, comuníquese a su médico.

Si su médico lo considera oportuno puede administrarle CARBOPLATINO en combinación con otros agentes mielosupresores, en cuyo caso se requerirá ajuste de dosis.

**Si usa más CARBOPLATINO del que debiera**

Si cree que puede haber recibido demasiado CARBOPLATINO o en caso de ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico, vaya al hospital más cercano o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20. Hágalo incluso cuando no observe molestias o signos de intoxicación. Lleve el envase de CARBOPLATINO si acude al médico o al hospital.

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

Atención especializada para niños (en caso de ingestión accidental):

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Sánchez de Bustamante 1399 Capital Federal (011)-4-962-2247 ó (011) 4-962-6666

Atención especializada para adultos:

Hospital Fernández, Cerviño 3356 Capital Federal (011)4-801-5555

Hospital Posadas: (011)4-654-6648/658-7777

**Olvido de dosis:**

Si se olvida de su tratamiento programado, comuníquese con su médico tan pronto como sea posible para programar su próximo tratamiento.

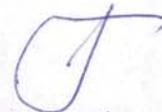
**4. MODO DE CONSERVACIÓN**

Dado que generalmente Carboplatino se suele administrar en el hospital, se almacenará de forma correcta y segura por el personal del mismo. Si usted necesita conocer las condiciones de almacenamiento, se indican a continuación:



Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice CARBOPLATINO después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Conservar los viales en el envase original, protegidos de la luz y a temperatura entre 15 y 30°C. No congelar
- Una vez diluida la solución inyectable según las instrucciones que se indican a continuación, tiene que ser empleada como máximo a las 8 horas si se conserva a 25°C Dado que no posee conservantes en su formulación , las soluciones deben ser desechadas 8 hs después de su reconstitución
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo eliminar los envases y los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

### 5. EFECTOS ADVERSOS

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

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: mielosupresión (disminución de la actividad de la médula ósea con disminución del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas)

Trastornos gastrointestinales: vómitos, náuseas, dolor abdominal

Otros efectos adversos: disminución del filtrado del riñón de la creatinina, aumento de urea en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de aspartato aminotransferasa, test anormal de la función hepática, disminución del nivel de sodio, potasio, calcio y magnesio en sangre

**Efectos adversos frecuentes** (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

Infecciones: infecciones que pueden ser leves o severas.

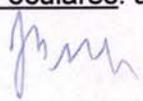
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: hemorragia

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad (alergia), reacción tipo anafilactoide (reacción alérgica grave): rash, urticaria, eritema, prurito y raramente broncoespasmo e hipotensión. Las reacciones de tipo anafiláctico han aparecido minutos después de la administración, y se resuelve con un tratamiento adecuado. Informe de inmediato a su médico.

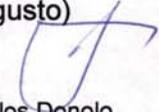
Trastornos del sistema nervioso: neuropatía periférica (dolor o pérdida de sensibilidad muscular), parestesia (sensación de hormigueo y adormecimiento), síntomas neurológicos, alteración sensorial, disgeusia (alteración del gusto)

Trastornos oculares: alteración visual

Juan Braver  
Apoderado



Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738



Director Técnico  
GP PHARM SA

GP-PHARM SA

Trastornos del oído y del laberinto: ligera pérdida de la audición

Trastornos cardíacos: trastorno cardiovascular

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: trastorno respiratorio, espasmo bronquial.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, estreñimiento, trastorno de la membrana mucosa

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia (caída del pelo), trastorno de la piel

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: trastorno musculoesquelético

Trastornos renales y urinarios: trastorno urogenital

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia (sensación de cansancio y debilidad)

Otros efectos adversos: aumento de bilirrubina, creatinina y ácido úrico en sangre

**Efectos adversos muy raros** (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes):

Síndrome de lisis tumoral

**Efectos adversos con frecuencia no conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos): tumores secundarios relacionados con el tratamiento

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: insuficiencia medular, neutropenia febril (fiebre y número bajo de neutrófilos en sangre), síndrome urémico-hemolítico

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: deshidratación, anorexia, hiponatremia (niveles bajos de sodio en sangre)

Trastornos del sistema nervioso: accidente cerebrovascular

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardíaca

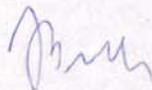
Trastornos vasculares: embolismo, hipertensión (tensión arterial alta), hipotensión (tensión arterial baja).

Trastornos gastrointestinales: estomatitis (inflamación de la mucosa de la boca)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, rash (erupción cutánea), eritema (enrojecimiento), prurito (picazón)

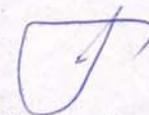
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Enrojecimiento, tumefacción y dolor en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, extravasación en el lugar de la inyección (salida de la solución administrada de la vena en la que se está infundiendo), enrojecimiento en el lugar de la inyección, malestar.



Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA

También puede producir necrosis

Calambres musculares, debilidad muscular, confusión, pérdida o alteraciones de la visión, latidos cardíacos irregulares, insuficiencia renal o resultados anormales en los análisis de sangre (síntomas de síndrome de lisis tumoral, que puede ser causado por la rápida destrucción de las células tumorales)

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico

## 5. RECORDATORIO

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

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

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

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

## 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Carboplatino solución inyectable

- El principio activo es carboplatino. Cada ml de solución contiene 10 mg de carboplatino.
- El otro componente es agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

CARBOPLATINO 150 mg/15 ml solución inyectable es una solución transparente, incolora.

CARBOPLATINO 150 mg/15 ml solución inyectable, está disponible en viales de vidrio tipo I con tapón de goma butilo y precinto de aluminio.

CARBOPLATINO 450 mg/45 ml solución inyectable es una solución transparente, incolora.

CARBOPLATINO 450 mg/45 ml solución inyectable, está disponible en viales de vidrio tipo I con tapón de goma butilo y precinto de aluminio.

### Presentación

Carboplatino GP Pharm 150, solución inyectable: envase conteniendo 1 frasco ampollas y 5, 10,50, 100 y 500 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.

Carboplatino GP Pharm 450, solución inyectable: envase conteniendo 1 frasco ampollas y 5, 10,50, 100 y 500 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.

Juan Braver  
Apoderado

Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA

GP-PHARM SA

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento señalada en su envase.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y  
Desarrollo Social de la Nación  
Certificado N° 51488

**LABORATORIOS GP PHARM SA**

Panamá 2121 - Martínez – Pdo. de San Isidro- Pcia de Buenos Aires-CP  
B1640 DKC

**Dirección Técnica:** Carlos Donolo, Farmacéutico.  
Elaboración y acondicionamiento en: Panamá 2121, (B1640DKC) Martinez,  
Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de revisión ultima.../.../...



Juan Braver  
Apoderado

GP-PHARM SA



Carlos Donolo  
Farmacéutico MN 8738

Director Técnico  
GP PHARM SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-60687135- -APN-DGA#ANMAT INFORMACION PACIENTE prod CARBOPLATINO GP PHARM.

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:34:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.11.04 09:34:08 -03:00