

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Carboplatino Pharmacia 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo

Por vial:

Carboplatino (D.C.I.) 10 mg/ml

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión en viales de 5 ml, 15 ml o 45 ml.

4. DATOS CLÍNICOS

a) Indicaciones terapéuticas

Carcinoma avanzado de ovario de origen epitelial.

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 (estadios B y C de Jewett) y de la enfermedad avanzada, formando parte de regímenes de poliquioterapia.

b) Posología y forma de administración

Carboplatino debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa.

Las dosis recomendadas para adultos no tratados previamente, con función renal normal, es de 400 mg/m² en infusión intravenosa única durante 15-60 minutos.

No debe repetirse la terapia hasta que hayan transcurrido cuatro semanas, y siempre y cuando el paciente tenga valores hematológicos dentro de unos límites aceptables, es decir, neutrófilos > 2.000 y plaquetas al menos 100.000.

Las dosis posteriores deben ajustarse de acuerdo con la tolerancia hematológica y renal del paciente a la dosis previa. Se recomienda un máximo de 6 ciclos.

La mielosupresión es la toxicidad dosis-limitante y está muy relacionada con el aclaramiento renal del fármaco. Por esta razón, los pacientes con insuficiencia renal son los más susceptibles.

La mielosupresión especialmente trombocitopenia, será también más severa en aquellos pacientes que reciben terapia concomitante con otros fármacos nefrotóxicos, tales como antibióticos aminoglucósidos. La toxicidad es, probablemente, más prolongada y más severa en pacientes ancianos o debilitados, así como en pacientes con terapia mielosupresiva previa.

En todos estos casos puede ser necesaria una reducción de la dosis inicial en un 20 ó 25%.

Es importante, por ello, que el análisis de la función renal y el conteo hematológico (plaquetas, leucocitos y hematies) se realice antes, durante y después del tratamiento con carboplatino. El conteo de plaquetas se realiza normalmente entre los 14 y 21 días después del comienzo del tratamiento y el de leucocitos entre los 14 y 28 días.

Pacientes con insuficiencia renal:

El carboplatino se excreta por el riñón y es nefrotóxico. La dosis óptima debe determinarse por la monitorización frecuente de los parámetros hematológicos y de la función renal.

El programa de dosificación sugerido para los pacientes con insuficiencia renal, en base al aclaramiento de creatinina, es el siguiente:

Aclaramiento de creatinina	Dosis de carboplatino
41-59 ml/min	250 mg/m ²
16-40 ml/min	200 mg/m ²

Uso Pediátrico: No existe suficiente información para establecer recomendaciones específicas.

Terapia combinada: Carboplatino se ha utilizado en combinación con otros fármacos antineoplásicos y la dosis varía de acuerdo con el protocolo utilizado. Los ajustes de dosis deben realizarse de acuerdo al régimen de tratamiento adoptado y los resultados obtenidos en la monitorización hematológica.

c) Contraindicaciones

Carboplatino está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa preexistente, mielosupresión severa, sangrado significativo, hipersensibilidad al carboplatino o compuestos que contengan platino.

Asimismo, está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

d) Advertencias y precauciones especiales de empleo

Carboplatino debe administrarse solamente bajo supervisión constante de médicos experimentados en la terapia con citotóxicos y sólo cuando el beneficio potencial del tratamiento con carboplatino supere los posibles riesgos. Debe disponerse de las instalaciones apropiadas para el adecuado tratamiento de las posibles complicaciones.

La mielosupresión es dosis-dependiente y dosis-limitante. (Ver posología). Se interrumpirá el tratamiento si se observa depresiones de la médula ósea o alteraciones de la función hepática o renal, realizándose recuentos periódicos de sangre periférica y función renal, hasta obtener valores normales.

Puede ser necesario un soporte transfusional durante el tratamiento especialmente en los pacientes que reciben tratamiento prolongado ya que la anemia es acumulativa.

Se han notificado casos de leucemia promielocítica aguda y síndrome mielodisplásico (SMD)/leucemia mielógena aguda (LMA) años después del tratamiento con carboplatino y otros tratamientos antineoplásicos.

Nefrototoxicidad: La toxicidad renal no es normalmente dosis-limitante. No es necesaria una hidratación antes y después del tratamiento, aunque algunos pacientes pueden mostrar un descenso en el aclaramiento de creatinina. Es más probable que aparezca insuficiencia renal en pacientes que han experimentado previamente nefrototoxicidad como resultado de quimioterapia.

Neurotoxicidad: Deben realizarse regularmente, durante y después de la terapia con carboplatino, una evaluación neurológica y una monitorización auditiva.

Ototoxicidad: La ototoxicidad es acumulativa y la frecuencia y gravedad de estos trastornos auditivos aumenta con dosis altas y repetidas, o con un tratamiento anterior con cisplatino (también ototóxico). La función auditiva debe ser monitorizada durante el tratamiento.

Toxicidad hematológica

Se han notificado casos de anemia hemolítica con presencia de anticuerpos séricos inducidos por medicamentos en pacientes tratados con carboplatino. Este acontecimiento puede ser mortal.

Enfermedad venoclusiva hepática

Se han notificado casos de enfermedad venoclusiva hepática (síndrome de obstrucción sinusoidal), algunos de ellos mortales. Se debe controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de un funcionamiento hepático anormal o de hipertensión portal, que no sean consecuencia obvia de metástasis hepáticas.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

En la experiencia posterior a la comercialización se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes luego del uso de carboplatino solo o en combinación con otros agentes quimioterápicos. Se debe controlar atentamente a los pacientes con alto riesgo de desarrollar SLT, como los pacientes con un alto índice de proliferación, una elevada carga tumoral y alta sensibilidad a los citotóxicos, y tomar las precauciones necesarias.

e) Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La combinación del tratamiento con carboplatino y otros fármacos mielosupresivos puede originar ajustes de dosis en orden a evitar efectos tóxicos acumulativos. Debido a la posibilidad de daño de la función renal, se recomienda que la terapia con carboplatino se evite en aquellos pacientes que reciben antibióticos aminoglucósidos u otros fármacos nefrotóxicos.

f) Embarazo y lactancia

Embarazo: Carboplatino ha mostrado ser embriotóxico y mutagénico, por lo que no se recomienda su utilización en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad de concebir deben utilizar la contracepción adecuada durante y después del tratamiento con carboplatino. Si se utiliza durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe advertirse del peligro potencial del feto.

Lactancia: No se sabe si carboplatino se excreta en leche materna; sin embargo, debido al riesgo potencial para el recién nacido, se recomienda suprimir la lactancia en madres que estén siendo tratadas con carboplatino.

g) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se recomienda conducir vehículos o utilizar maquinaria después de la administración del producto.

h) Reacciones adversas

Mielosupresión: La toxicidad hematológica es la toxicidad dosis-limitante más común, con leucopenia en el 55% de los pacientes, trombocitopenia en el 62% de los pacientes y anemia hasta un 59% de los pacientes. Cuando se utiliza como terapia única, normalmente la toxicidad no es acumulativa y es reversible, aunque en algunos casos severos puede ser necesario realizar transfusiones. Esta mielosupresión es normalmente más severa en pacientes con función renal dañada.

Nefrotoxicidad: Se manifiesta como aclaramiento de creatinina reducido, niveles elevados de creatinina sérica, urea y ácido úrico sanguíneos.

Efectos gastrointestinales: Náuseas y vómitos: Aparecen normalmente a las 6 ó 12 horas después de la administración de carboplatino y desaparecen a las 24 horas. Puede utilizarse medicación antiemética para contrarrestar estos efectos. También se ha notificado la aparición de diarrea y estreñimiento.

Hepatotoxicidad: Se han notificado anomalías en los controles de la función hepática en un 20% de los pacientes. Estos cambios son normalmente transitorios y desaparecen espontáneamente.

Ototoxicidad: Se manifiesta como tinnitus y pérdida de audición en el rango alto de frecuencia. La insuficiencia auditiva puede persistir o empeorar con el tratamiento con carboplatino.

Reacciones alérgicas: Se manifiestan en forma de picor eritematoso, fiebre y prurito, que pueden aparecer en menos de un 2% de los pacientes. Las reacciones de hipersensibilidad han sido tratadas con éxito con la terapia estándar a base de epinefrina, corticosteroides y antihistamínicos.

Neurotoxicidad: En la mayoría de los pacientes, la neurotoxicidad se manifiesta principalmente como parestesia y descenso en los reflejos de los tendones profundos. Parestesias preexistentes (especialmente las relacionadas con tratamiento anterior con cisplatino) pueden empeorar con la terapia de carboplatino.

Trastornos de electrolitos: Han aparecido descensos en los niveles de magnesio, calcio y potasio, pero normalmente no son lo suficientemente severos como para producir síntomas clínicos.

Sección 4.8:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuencia no conocida: **Síndrome de lisis tumoral**

i) Sobredosificación

El paciente puede necesitar atención de las complicaciones relacionadas con la mielosupresión, insuficiencia renal o hepática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

a) Propiedades farmacodinámicas

Clase: Fármaco antineoplásico.

Mecanismo de acción: Carboplatino es un compuesto inorgánico de metal pesado que contiene un átomo central de platino. Tiene propiedades bioquímicas similares a cisplatino. Parece que se une al ADN para producir enlaces cruzados intra e inter (predominantemente) hebras que modifican la estructura del ADN e inhiben la síntesis de ADN.

b) Propiedades farmacocinéticas

Eliminación y excreción: Tras la infusión IV de una dosis única durante una hora, las concentraciones plasmáticas de platino total y platino libre descienden bifásicamente siguiendo una cinética de primer orden. Para el platino libre, el valor de la semivida de la fase inicial (t alfa 1/2) es de 90 minutos aproximadamente y en la fase final, la semivida es de 6 horas aproximadamente. La eliminación del platino total tiene semivida inicial similar, mientras que en la fase final, la semivida puede ser superior a 24 horas.

Carboplatino se excreta principalmente por el riñón. La mayor parte se produce en las primeras 6 horas después de la administración, con un 50% a 70% excretado dentro de las 24 horas. El 32% de la dosis se excreta como fármaco inalterado. Se recomienda una reducción de la dosis para pacientes con función renal pobre.

La unión a proteínas es menor que con cisplatino. Inicialmente, la unión es baja, uniéndose hasta un 29% de carboplatino durante las primeras 4 horas. Después de 24 horas, se une un 85-89%.

c) Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios en animales han demostrado que carboplatino es mutagénico y teratogénico. Su potencial carcinogénico no se ha estudiado; sin embargo, se ha notificado que los compuestos con un mecanismo de acción similar son carcinogénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

a) Relación de excipientes

Agua para inyección

b) Incompatibilidades

Carboplatino interactúa con el aluminio que contienen ciertos elementos, tales como agujas, jeringas, catéteres o cualquier otro dispositivo de administración IV, dando un precipitado negro y pérdida de potencia, por lo que estos elementos no deben utilizarse para la administración de carboplatino.

c) Período de validez

24 meses.

d) Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura inferior a 25°C. No congelar. Proteger de la luz.

e) Naturaleza y contenido del envase

Carboplatino Pharmacia se presenta en viales fabricados de polipropileno con tapones de caucho butílico halogenado y cápsula de aluminio y tapón de plástico "flip-off", conteniendo 5, 15 y 45 ml.

f) Instrucciones de uso/manipulación

Los viales son de un único uso y la porción no utilizada debe desecharse después de su uso.

Carboplatino es un fármaco citotóxico y deben tomarse las medidas de seguridad adecuadas durante su manipulación.

Como con otros fármacos citotóxicos, la dilución de carboplatino debe ser realizada por parte de personal sanitario entrenado. Debe realizarse en un área designada (preferiblemente en cabina de flujo laminar citotóxica).

Mientras se manipula carboplatino, deben utilizarse mascarillas, guantes y protección ocular apropiadas. Si la solución contacta accidentalmente con la piel o las mucosas, el área afectada debe lavarse inmediatamente con agua y jabón.

Se recomienda que el personal embarazado no manipule fármacos citotóxicos, como es el caso de carboplatino.

Se recomiendan jeringas Luer-Lock. También se recomiendan agujas de diámetro grande para minimizar la presión y la posible formación de aerosoles.

Los aerosoles pueden reducirse también utilizando una aguja con ventilación durante la preparación.

Los utensilios utilizados para diluir carboplatino o los artículos de desecho corporales, deben meterse en una bolsa de polietileno e incinerarse a 1100°C.

Procedimiento de vertidos

Si se producen vertidos, debe restringirse el acceso al área afectada. Se recomienda el uso de guantes de caucho, mascarilla, bata protectora y gafas de seguridad.

Limitar la expansión del vertido cubriéndolo con material absorbente, como papel, etc. Los vertidos pueden tratarse también con ácido sulfúrico 3M y permanganato potásico 0,3M (relación 2:1) ó con hipoclorito sódico al 5%. Recoger todo el material absorbente u otro utilizado en la retirada del vertido, meterlo en una bolsa de plástico e identificarla correctamente. Los residuos citotóxicos deben etiquetarse claramente con la leyenda "Residuo citotóxico para incineración a 1100°C". El material debe incinerarse a 1100°C durante al menos un segundo. Limpiar el área con abundante agua.

g) Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización

Pharmacia Nostrum, S.A.
Avda. de Europa 20-B
Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)

Versión de Mayo 2017