

Carboxtie® Carboplatino

Liofilizado para inyección

Vía de administración: IV

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:

Carboxtie	50	150	300	450	500
Carboplatino	50 mg	150 mg	300 mg	450 mg	500 mg
Manitol	50 mg	150 mg	300 mg	450 mg	500 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

CÓDIGO ATC: L01X A 02

INDICACIONES

El carboplatino está indicado en el tratamiento del carcinoma de ovario. Está también indicado en el tratamiento paliativo del carcinoma de ovario refractario a la quimioterapia estándar, aunque haya incluido o no cisplatino. Está indicado para el tratamiento inicial del carcinoma de ovario avanzado en combinación con otros agentes quimioterápicos.

También indicado en el tratamiento de:

Carcinoma de pulmón de células no pequeñas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

El carboplatino tiene un mecanismo de acción similar al de los agentes alquilantes. Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo de acción, se postula que es similar al de los agentes alquilantes bifuncionales, que posiblemente consista en entrecruzamiento entre las cadenas de ADN. No es específico de alguna fase del ciclo celular.

Farmacocinética

Su unión a proteínas es muy baja, sin embargo, el platino del carboplatino se une en forma irreversible a las proteínas plasmáticas y se elimina lentamente con una vida media mínima de cinco días.

La biotransformación es por hidrólisis en solución a las

formas activas que reaccionan con el ADN y a una velocidad menor que el cisplatino.

En los pacientes con un clearance de creatinina mayor o igual a 60 ml/min, los niveles plasmáticos de carboplatino decaen en forma bifásica después de una infusión intravenosa de 30 minutos y dosis de 300 a 500 mg/m². La vida media plasmática inicial (alfa) es de 1,1 a 2,0 horas y en la fase beta postdistribución de 2,6 a 5,9 horas. El clearance total corporal, volumen de distribución aparente y el tiempo medio de permanencia son de 4,4 l/hora, 16 l y 3,5 horas, respectivamente. La eliminación es renal en un 71% dentro de las 24 horas, con un clearance corporal total y renal de carboplatino disminuye de la misma manera que el clearance de creatinina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda que el **Carboxtie®** sea administrado bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterápicos. También es recomendable que el equipamiento y la medicación necesaria para contrarrestar un shock anafiláctico (incluyendo adrenalina, oxígeno, antihistamínicos y corticoides) estén disponibles en cada administración de Carboplatino.

La dosis debe ajustarse a los requerimientos individuales de cada paciente, basándose en la respuesta clínica y en la aparición o severidad de la toxicidad.

El **Carboxtie®** puede usarse en combinación con otras drogas en distintos regímenes de dosificación. Por lo tanto, pueden alterarse la incidencia y/o severidad de los efectos secundarios, pudiéndose usar diferentes dosis (generalmente reducidas).

Se recomienda que el **Carboxtie®** sea administrado como infusión intravenosa continua en un período de 24 horas o dividiendo la dosis total en 5 dosis pulsátiles diarias, esta forma de administración parece reducir las náuseas y los vómitos pero no la nefrotoxicidad ni la ototoxicidad.

No se requiere hidratación pre o post tratamiento ni diuresis forzada.

Se recomienda que los ciclos de **Carboxtie®** sean administrados con un intervalo de al menos 4 semanas para permitir la recuperación de la médula ósea.

No se recomienda la administración consecutiva de **Carboxtie®** antes de que el recuento de plaquetas vuelva a un nivel de 100.000/mm³ y el recuento de leucocitos sea por lo menos de 2.000/mm³.

Se deben tener precauciones especiales con pacientes que desarrollen trombocitopenia como resultado de la administración de **Carboxtie®**. Estas incluyen extremo cuidado cuando se apliquen procedimientos invasivos, inspección regular de sitios intravenosos, piel (incluyendo área perirectal), y superficies de membranas mucosas buscando signos de hemorragia o hematomas, limitar

la frecuencia de inyección en vena y evitar la inyección intramuscular, analizar orina, vómitos, materia fecal, y secreciones buscando sangre oculta; cuidado en el uso de cepillos dentales, hilo dental, escarbadientes, hojas de afeitar y cortañas, evitar constipación, tener cuidado de posibles caídas, etc.

Los pacientes tratados deben evitar el consumo de alcohol y aspirina debido al riesgo de sangrado gastrointestinal. Pueden requerirse transfusiones de plaquetas. Debe prestarse mucha atención a las infecciones en los pacientes que presenten leucopenia. Podría necesitarse apoyo antibiótico. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, debe iniciarse un tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro, dejando pendientes los cultivos bacterianos y los diagnósticos apropiados.

Posología

Adultos

Carcinoma avanzado de ovario, tratamiento inicial: inyección intravenosa, 300 mg/m² de superficie corporal en combinación con 600 mg/m² de ciclofosfamida una vez cada cuatro semanas (día 1) durante 6 ciclos.

Carcinoma de ovario refractario a otro tratamiento: inyección intravenosa, 360 mg/m² de superficie corporal una vez cada cuatro semanas (día 1).

Nota: en pacientes con un clearance de creatinina de 41-59 ml/minuto se recomienda una dosis inicial de 250 mg/m². En pacientes con un clearance de creatinina de 16-40 ml/minuto se recomienda una dosis inicial de 200 mg/m².

Ajuste de dosis sugerida para dosis consecutivas:

Nadir después de la dosis previa (células/ mm ³)		% de la dosis previa a ser suministrada
Neutrófilos >2000	Plaquetas >100.000	125
500 - 2000	50000 - 100000	100
<500	< 50000	75

Los pacientes ancianos pueden requerir dosis menores.

Instrucciones para la reconstitución del inyectable

Carboxtie[®] se reconstituye para su uso intravenoso agregando 5, 15, 30, 45 y 50 ml de agua para inyección, dextrosa 5% o cloruro de sodio 0,9% en los viales de 50 mg, 150 mg, 300 mg, 450 mg y 500 mg, respectivamente, produciendo una solución que contiene 10 mg de carboplatino por ml. La solución resultante puede ser diluida hasta una concentración tan baja como 0,5 mg por ml con dextrosa 5% o con cloruro de sodio 0,9%.

CONTRAINDICACIONES

Debe considerarse la relación riesgo-beneficio cuando existan las siguientes situaciones clínicas:

- Ascitis

- Hemorragias importantes
- Depresión de la médula ósea
- Varicela en actividad o exposición reciente
- Herpes zóster
- Deterioro de la audición
- Infecciones
- Deterioro de la función renal
- Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula
- Debe tenerse especial precaución en pacientes que han sido tratados previamente con drogas citotóxicas o terapia radiante.

ADVERTENCIAS

La supresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia y/o trombocitopenia, es dosis dependiente y también es el factor limitante de la medicación. Debe controlarse frecuentemente el recuento sanguíneo periférico durante el tratamiento con **Carboxtie**[®]. La máxima disminución ocurre aproximadamente a los 21 días de iniciada la terapia en pacientes que reciben **Carboxtie**[®] como única medicación. En general no deben repetirse los ciclos con **Carboxtie**[®] hasta que el recuento de leucocitos y plaquetas se haya recuperado.

Debido a que la anemia es acumulativa, pueden necesitarse transfusiones durante el tratamiento con **Carboxtie**[®], particularmente en pacientes bajo tratamiento prolongado.

La depresión de la médula ósea está aumentada en pacientes que recibieron previamente terapia con drogas citotóxicas, especialmente cisplatino. La depresión de la médula ósea también está aumentada en pacientes con deterioro de la función renal. Las dosis iniciales de **Carboxtie**[®] en estos pacientes debe ser menor a lo habitual y el recuento sanguíneo debe controlarse entre los ciclos de medicación.

Para minimizar los efectos aditivos debe tenerse cuidado al usar **Carboxtie**[®] con otra medicación mielodepresora en lo que se refiere a las dosis y al tiempo de empleo. El carboplatino tiene nefrotoxicidad potencial limitada, pero el tratamiento concomitante con aminoglucósidos puede producir un aumento de la toxicidad renal y/o auditiva, debiendo prestar especial atención a los pacientes que usan ambas drogas.

Carboxtie[®] puede inducir vómitos, que pueden ser más severos en pacientes que recibieron previamente una terapia emetogénica. La incidencia y la intensidad de los vómitos pueden reducirse premedicando al paciente con antieméticos.

Aunque la neurotoxicidad periférica es infrecuente, puede aumentar su incidencia en pacientes mayores de 65 años y en pacientes que recibieron previamente cisplatino. Después del uso de dosis más elevadas que las recomendadas de carboplatino puede haber pérdida de visión, la cual puede ser total para los colores cla-

ros. La visión puede recuperarse totalmente dentro de las semanas siguientes a la interrupción de la administración de carboplatino.

Como en el caso de otros compuestos con platino, pueden observarse reacciones alérgicas que pueden aparecer pocos minutos después de la administración de **Carboxtie®**, éstas deben manejarse con la terapia anti-alérgica apropiada. Dosis mayores de cuatro veces la dosis recomendada, pueden provocar anomalías del funcionamiento hepático.

PRECAUCIONES

Carboplatino es una droga antineoplásica citotóxica, y como con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución en el manejo de este fármaco. Se recomienda el uso de guantes y barbijo. Si la solución de **Carboxtie®** contacta la piel o mucosas se debe lavar inmediatamente con agua y jabón.

Ya que se trata de una droga citotóxica, se recomienda la implementación de normas adecuadas para el descarte del material empleado en la preparación y administración de las diluciones de **Carboxtie®**, como guantes, agujas, jeringas, viales y medicación no utilizada.

No deben usarse agujas o material de aluminio que entre en contacto con la droga debido a que ésta puede precipitar y disminuir su potencia.

Los pacientes con hipersensibilidad al cisplatino o a otros agentes que contienen platino también pueden ser sensibles al Carboplatino.

Uso en el embarazo

El carboplatino es embriotóxico y teratogénico en ratas. Generalmente se recomienda evitar el uso de antineoplásicos durante el primer trimestre de embarazo. Aunque la información disponible en humanos es limitada debido a las relativamente pocas situaciones de administración de antineoplásicos durante el embarazo, debe considerarse el efecto mutagénico, teratogénico y carcinogénico potencial de este tipo de medicaciones.

Pueden considerarse los mismos efectos adversos en el feto que en adultos. Las mujeres en edad fértil deberán ser alertadas de este riesgo para evitar el embarazo durante la terapia con **Carboxtie®**.

Aunque no se sabe si el carboplatino se excreta en la leche materna humana, no se recomienda el amamantamiento durante la terapia con carboplatino.

En pacientes pediátricos no hay información disponible en cuanto a la relación entre edad y efectos del carboplatino. En pacientes mayores de 65 años está aumentada la incidencia de neurotoxicidad periférica y la mielotoxicidad puede ser más severa. Además, es más probable que los pacientes ancianos tengan deterioro de la función renal, pudiendo requerir una reducción en la dosis utilizada y un cuidadoso recuento sanguíneo.

Los efectos mielodepresores del carboplatino pueden

provocar una incidencia incrementada de infecciones microbianas, retardo en la cicatrización y hemorragia gingival. Siempre que sea posible, conviene terminar cualquier trabajo dental antes de iniciar la terapia con **Carboxtie®**, o esperar hasta que el recuento sanguíneo haya vuelto a la normalidad para realizarlo. Los pacientes deben ser instruidos acerca de una correcta higiene bucal durante el tratamiento con **Carboxtie®**, incluyendo el uso adecuado de cepillos dentales, hilo dental y escurbidentes.

El carboplatino raramente puede causar mucositis o estomatitis, las cuales están asociadas con considerable molestia.

Interacciones con otras drogas:

- Depresores de la médula ósea,
- Vacunas a virus vivos. Debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con Carboplatino, el uso conjunto con una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, pueden aumentar los efectos secundarios/adversos de la vacuna y/o puede disminuir la respuesta inmunológica del huésped a la vacuna. La inmunización de estos pacientes debe llevarse a cabo solamente con estricta precaución después de analizar el estado inmunológico del paciente y solamente con el consentimiento del médico que está manejando la terapia del paciente con carboplatino. El intervalo entre la suspensión de la medicación que causa inmunosupresión y la restauración de la habilidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y tipo de inmunosupresión que causa la medicación usada, la enfermedad subyacente y otros factores; la estimación varía entre 3 meses a 1 año. Los pacientes con leucemia en remisión no deben recibir vacunas a virus vivos hasta 3 meses después de la última quimioterapia. Además, la inmunización con vacuna oral a poliovirus debe postponerse en las personas en contacto cercano con el paciente, especialmente familiares.

REACCIONES ADVERSAS

Algunos de los "efectos adversos" de la terapia antineoplásica son inevitables y representan la acción farmacológica de la medicación. Algunos de estos, por ejemplo, leucopenia y trombocitopenia, se usan como parámetros para ajustar la dosis.

El carboplatino causa, de manera poco frecuente, toxicidad renal leve, que puede ser detectada mediante ensayos de la función renal.

Efectos adversos de incidencia más frecuente que necesitan atención médica relacionada a la dosis:

- Anemia, generalmente asintomática. Menos frecuentemente, cansancio o debilidad inusuales, relacionados generalmente a astenia; leucopenia o neutropenia; dolor en el lugar de la inyección; trombocitopenia. La anemia

puede ser acumulativa, frecuentemente se necesitan transfusiones. Con leucopenia y trombocitopenia, el nadir en el recuento de leucocitos y plaquetas ocurre después de 21 días y generalmente se recupera el recuento a los 30 días. El nadir en el recuento de granulocitos generalmente ocurre entre los 21 y 28 días y el recuento normal usualmente se recupera a los 35 días.

La leucopenia y trombocitopenia son dosis-dependiente y acumulativas.

Con incidencia menos frecuente puede aparecer:

- Reacción alérgica
- Neurotoxicidad periférica
- Ototoxicidad

SOBREDOSIFICACIÓN

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones:

Hospital A. Posadas:

0-800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Estuches con 1 y 5 frascos ampolla con polvo liofilizado con 50 mg, 150 mg, 300 mg, 450 mg y 500 mg de carboplatino.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C en su estuche original. Proteger de la luz. Las soluciones reconstituidas de **Carboxtie®** son estables durante 8 horas a 25 °C.

Precaución: puede formarse un precipitado negro de platino si el carboplatino entra en contacto con el aluminio.

Es incompatible el uso de **Carboxtie®** con agujas, o equipamiento que contenga aluminio para la administración de esta medicación.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a Bioprofarma Bagó S.A., al teléfono (011) 4016-6200; o vía correo electrónico a farmacovigilancia@bioprofarma.com. Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también 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

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Elaborado en Nazarre 3446/54, C. A. de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 38695.

Prospecto aprobado por ANMAT Disp. N°: 3001/2002

Fecha de última revisión: Mayo 2018

Código: 103PRD



Bioprofarma Bagó S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel.: (54 11) 4016-6200 Fax: (54 11) 4016-6222

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com