

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Carboplatino SUN 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 10 mg de carboplatino

Cada vial de 5 ml contiene 50 mg de carboplatino.

Cada vial de 15 ml contiene 150 mg de carboplatino.

Cada vial de 45 ml contiene 450 mg de carboplatino.

Cada vial de 60 ml contiene 600 mg de carboplatino.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución transparente, incolora y libre de partículas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Carboplatino está indicado para el tratamiento de:

1. Carcinoma ovárico avanzado de origen epitelial como:
 - tratamiento de primera línea
 - tratamiento de segunda línea, después del fracaso de otros tratamientos.
2. Carcinoma microcítico de pulmón.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El carboplatino sólo se debe usar por vía intravenosa. La dosis recomendada de carboplatino en pacientes adultos no tratados previamente y con función renal normal, es decir, con un aclaramiento de creatinina > 60 ml/min, es de 400 mg/m² como dosis intravenosa única a corto plazo administrada mediante una perfusión de entre 15 y 60 minutos de duración. Alternativamente, se puede usar la fórmula de Calvert indicada abajo para determinar la dosis:

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

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

Nota: Con la fórmula de Calvert, la dosis total de carboplatino se calcula en mg, no en mg/m². La fórmula de Calvert no debe ser empleada en pacientes que han recibido previamente tratamiento intenso**.

**Se considerará que los pacientes han recibido previamente un tratamiento intenso si han sido tratados

con cualquiera de los siguientes regímenes:

- Mitomicina C
- Nitrosurea
- Tratamiento combinado con doxorubicina/ciclofosfamida/cisplatino,
- Tratamiento combinado con 5 o más agentes,
- Radioterapia ≥ 4.500 rad, enfocada en un campo de 20 x 20 cm o en más de un campo de tratamiento.

El tratamiento con carboplatino se suspenderá en el caso de un tumor resistente, enfermedad progresiva y/o aparición de efectos adversos intolerables.

El tratamiento no debe repetirse hasta que hayan transcurrido 4 semanas desde la última administración de carboplatino y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea por lo menos de 2.000 células/mm³ y el recuento de plaquetas sea por lo menos de 100.000 células/mm³.

Se recomienda la reducción de la dosis inicial en un 20%-25% en aquellos pacientes que presenten factores de riesgo tales como tratamiento mielosupresor previo y estado funcional bajo (ECOG-Zubrod de 2-4 o Karnofsky inferior a 80).

Se recomienda la determinación del nivel hematológico mínimo mediante hemogramas semanales durante las sesiones iniciales de tratamiento con carboplatino para el futuro ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal:

Los pacientes que presentan valores de aclaramiento de creatinina inferiores a 60 ml/min tienen un mayor riesgo de desarrollar mielosupresión.

El uso óptimo del carboplatino en pacientes con insuficiencia renal requiere ajustes adecuados de la dosis y vigilancia frecuente de los niveles hematológicos mínimos y de la función renal.

En el caso de una tasa de filtración glomerular ≤ 20 ml/min, no se debe administrar carboplatino bajo ningún concepto.

Tratamiento combinado

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

Personas de edad avanzada:

Puede ser necesario el ajuste de la dosis, bien al comienzo o posteriormente, dependiendo del estado físico del paciente.

Población pediátrica:

Puesto que no se dispone de suficiente experiencia con carboplatino en niños, no se pueden dar recomendaciones específicas de dosis.

Forma de administración

El producto tiene que ser diluido antes de iniciar la perfusión.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

El carboplatino está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a otros compuestos que contienen platino
- lactancia

- mielosupresión grave
- tumores sangrantes
- insuficiencia renal grave preexistente (con aclaramiento de creatinina creatinina \leq 20 ml por minuto)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

El carboplatino debe ser administrado bajo la supervisión de un médico cualificado experto en el uso de tratamientos antineoplásicos. Las instalaciones diagnósticas y de tratamiento deben estar preparadas para la administración del tratamiento y sus posibles complicaciones.

La mielosupresión del carboplatino está estrechamente relacionada con su aclaramiento renal. Los pacientes con función renal anómala o que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos con potencial nefrotóxico probablemente experimentarán una mielotoxicidad más intensa y prolongada. Por tanto, los parámetros de función renal deberán ser cuidadosamente evaluados antes y durante el tratamiento.

En circunstancias normales las sesiones de perfusión de carboplatino no deben repetirse más de una vez al mes. Después de la administración de carboplatino aparece trombocitopenia, leucopenia y anemia. Se recomienda el control periódico de hemogramas de sangre periférica durante y después del tratamiento con carboplatino. El tratamiento combinado con carboplatino y otros compuestos mielosupresores tiene que ser planificado con mucho cuidado respecto a las dosis e intervalos para así minimizar los efectos aditivos. Puede ser necesario un tratamiento de soporte con transfusión en pacientes que sufren mielosupresión aguda.

El carboplatino puede causar náuseas y vómitos. Se ha notificado que la premedicación con antieméticos es útil para reducir la incidencia de estos efectos.

Pueden aparecer trastornos de función hepática y renal con la administración de carboplatino. Dosis muy elevadas de carboplatino (\geq 5 veces la dosis recomendada como fármaco individual) han causado alteraciones graves de las funciones hepática y renal. Se desconoce si con un plan de hidratación adecuado podrían superarse los efectos en la función renal. La reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento son necesarias en presencia de una alteración moderada o grave en las pruebas de función renal o hepática (ver sección 4.8).

La incidencia y gravedad de la nefrotoxicidad puede aumentar en pacientes que presentan insuficiencia renal antes del tratamiento con carboplatino. El trastorno de la función renal es también más probable en pacientes que han sufrido nefrotoxicidad previa a consecuencia del tratamiento con cisplatino. Aunque no se dispone de experiencia clínica sobre la nefrotoxicidad por combinación, se recomienda no combinar carboplatino con aminoglucósidos u otros compuestos nefrotóxicos.

Se han notificado reacciones alérgicas poco frecuentes al carboplatino, por ejemplo, erupción cutánea eritematosa, fiebre sin causa aparente o prurito. En raras ocasiones se ha observado anafilaxia, angioedema y reacciones anafilácticas incluyendo broncoespasmo, urticaria y edema facial. Estas reacciones son similares a las observadas después de la administración de otros compuestos que contienen platino y pueden desarrollarse en pocos minutos. La incidencia de reacciones alérgicas puede aumentar con la exposición previa al tratamiento con platino; no obstante, se han observado reacciones alérgicas con la exposición inicial a carboplatino. Los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar posibles reacciones alérgicas y deben recibir tratamiento de soporte adecuado, incluyendo antihistamínicos, adrenalina y/o glucocorticoides.

La evaluación neurológica y la valoración de la sensación auditiva deben ser realizadas periódicamente, especialmente en pacientes que reciben dosis altas de carboplatino. La aparición de neurotoxicidad, como la parestesia, reflejos disminuidos en tendones y la ototoxicidad es más probable en pacientes previamente tratados con otros tratamientos que incluyen platino y otros agentes ototóxicos.

No se ha estudiado el potencial carcinogénico del carboplatino, pero compuestos con mecanismo de acción y mutagenicidad similares son carcinogénicos (ver sección 5.3)

La seguridad y eficacia de la administración de carboplatino en niños no han sido demostradas.

No se utilizarán equipos que contienen aluminio durante la preparación y administración de carboplatino (ver la sección 6.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda el tratamiento concomitante con fármacos ototóxicos o nefrotóxicos tales como aminoglucósidos, vancomicina, capreomicina y diuréticos, ya que pueden aumentar o agravar la toxicidad debido a los cambios inducidos por el carboplatino en la eliminación renal de estas sustancias.

Cuando se combina el carboplatino con otros compuestos mielosupresores, el efecto mielosupresor del carboplatino y/o de los demás compuestos puede ser más pronunciado. Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros fármacos nefrotóxicos 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 del INR.

Se ha observado una disminución de los niveles séricos de fenitoína en los casos de administración concomitante de carboplatino y fenitoína. Esto puede desembocar en la reaparición de crisis convulsivas y puede requerir un aumento de las dosis de fenitoína.

Debe evitarse la administración concomitante del carboplatino con agentes quelantes, ya que teóricamente 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.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad del carboplatino durante el embarazo no ha sido establecida. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3.). Se ha demostrado que el carboplatino es tóxico para el embrión y teratógeno en ratas, además de mutagénico *in vivo* e *in vitro*. El carboplatino no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese estrictamente necesario. Si se utiliza carboplatino durante el embarazo, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Lactancia

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

Debido a la posibilidad de efectos perjudiciales en bebés lactantes, se deberá suspenderse la lactancia si la madre recibe tratamiento con carboplatino (ver sección 4.3).

Fertilidad

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 tratamiento. Las mujeres que estén embarazadas o queden embarazadas durante el tratamiento, deberán recibir asesoramiento genético.

El carboplatino es genotóxico. 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.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Carboplatino SUN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, el carboplatino puede causar náuseas y vómitos, afectando indirectamente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las incidencias de reacciones adversas notificadas aquí están basadas en datos acumulativos obtenidos en un grupo muy extenso de pacientes con varios pronósticos previos al tratamiento.

Se han utilizado las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$):

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

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

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

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

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

Poco frecuentes: Se han notificado neoplasias secundarias (incluyendo leucemia promielocítica al cabo de 6 años desde la administración de carboplatino en monoterapia y previa a la radioterapia) después de la administración de carboplatino como fármaco individual o en tratamiento combinado (no se estableció la relación causal).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuentes: La mielosupresión es la toxicidad limitante de la dosis de carboplatino. La mielosupresión puede ser más intensa y prolongada en pacientes con trastorno de la función renal, tratamiento intenso previo, estado funcional bajo y edad por encima de los 65 años. La mielosupresión también se ve empeorada por el tratamiento combinado de carboplatino con otros compuestos mielosupresores. La mielosupresión suele ser reversible y no acumulativa cuando el carboplatino se utiliza como fármaco individual y en las dosis y frecuencias de administración recomendadas.

Con las dosis máximas toleradas de carboplatino administrado como fármaco individual, aparece trombocitopenia, con recuentos mínimos de plaquetas inferiores a $50 \times 10^9/l$, en alrededor de un tercio de los pacientes. El nivel mínimo suele observarse entre los días 14 y 21, con recuperación en el plazo de 35 días desde el comienzo del tratamiento.

También se ha observado leucopenia en alrededor del 20% de los pacientes, pero su recuperación desde el día de nivel mínimo (días 14-28) puede ser más lenta y normalmente ocurre en el plazo de 42 días desde el comienzo del tratamiento. La neutropenia con recuentos de granulocitos inferiores a $1 \times 10^9/l$ ocurre en alrededor de una quinta parte de los pacientes. Se han observado valores de hemoglobina inferiores a 9,5 mg/100 ml en el 48% de los pacientes con valores iniciales normales. La anemia ocurre con frecuencia y puede ser acumulativa.

Frecuentes: También se han notificado complicaciones hemorrágicas, normalmente leves.

Poco frecuentes: Ocasionalmente se han notificado complicaciones infecciosas.

Raras: Se han notificado casos de neutropenia febril. Se han observado casos aislados de infecciones y hemorragias potencialmente mortales.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Se han notificado reacciones alérgicas al carboplatino en menos del 2% de los pacientes, por ejemplo, erupción cutánea, urticaria, erupción eritematosa y fiebre sin causa aparente o prurito. Estas

reacciones son similares a las observadas después de la administración de otros agentes que contienen platino y deben ser tratadas con un tratamiento de soporte adecuado.

Raras: Se ha observado anafilaxia, choque anafiláctico, angioedema y reacciones anafilactoides, incluyendo broncoespasmo, urticaria, edema y rubor facial, disnea, hipotensión, mareos, sibilancias y taquicardia (ver sección 4.4).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Se han notificado disminuciones de los electrolitos en suero (sodio, magnesio, potasio y calcio) después del tratamiento con carboplatino pero no son suficientemente graves como para causar la aparición de síntomas o signos clínicos.

Raras: Se han notificado casos de hiponatremia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: La incidencia de neuropatía periférica después del tratamiento con carboplatino es del 6%. En la mayoría de los pacientes, la neurotoxicidad está limitada a la parestesia y la disminución de los reflejos en los tendones profundos. La frecuencia e intensidad de este efecto adverso aumenta en pacientes ancianos y en aquellos previamente tratados con cisplatino. La parestesia presente antes de comenzar el tratamiento con carboplatino, particularmente si está relacionada con el tratamiento previo con cisplatino, puede persistir o empeorar durante el tratamiento con carboplatino (ver sección 4.4).

Poco frecuentes: Se han notificado síntomas del sistema nervioso central, pero parecen ser atribuidos frecuentemente al tratamiento antiemético.

Trastornos oculares

Raras: Con el tratamiento con platino se han notificado alteraciones visuales transitorias, algunas veces incluyendo pérdida transitoria de la visión. Se asocia normalmente al tratamiento con altas dosis en pacientes con trastornos renales. Se ha comunicado neuritis óptica en la farmacovigilancia postcomercialización.

Trastornos del oído y del laberinto

Muy frecuentes: Se ha notificado disminución de la agudeza auditiva subclínica, que consiste en la pérdida auditiva de alta frecuencia (4000-8000 Hz) determinada por audiograma, en el 15% de pacientes tratados con carboplatino.

Frecuentes: Ototoxicidad clínica. Sólo el 1% de los pacientes presentaron síntomas clínicos, en la mayoría de los casos manifestados por acúfenos. En pacientes previamente tratados con cisplatino y que han sufrido pérdida auditiva relacionada con ese tratamiento, el trastorno auditivo puede persistir o empeorar. A dosis superiores a las recomendadas en combinación con otros agentes ototóxicos, se ha notificado pérdida auditiva clínicamente significativa en pacientes pediátricos cuando se administró carboplatino.

Trastornos cardíacos

Muy raras: Se han notificado acontecimientos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, embolia) así como accidentes cerebrovasculares (apoplejía) en casos aislados (su relación causal con el carboplatino no ha sido establecida). Se han notificado casos aislados de hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Fibrosis pulmonar manifestada por opresión torácica y disnea. A tener en cuenta si se descarta un estado de hipersensibilidad pulmonar (ver Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más abajo).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Las náuseas sin vómitos ocurren en alrededor de un cuarto de los pacientes que reciben carboplatino; se han notificado vómitos en más de la mitad de los pacientes y alrededor de un tercio de éstos sufre emesis aguda. En general, las náuseas y los vómitos no aparecen hasta que han transcurrido entre 6 y 12 horas desde la administración de carboplatino, normalmente desaparecen en el plazo de 24 horas después del tratamiento, y generalmente responden a (y pueden evitarse con) antieméticos. Una cuarta parte de los pacientes no experimenta ni náuseas ni vómitos. Se observaron vómitos que no

podieron ser controlados con fármacos sólo en el 1% de los pacientes. Los vómitos parecen ocurrir con mayor frecuencia en pacientes previamente tratados, particularmente en pacientes tratados con cisplatino. Se han observado trastornos gastrointestinales dolorosos en el 17% de los pacientes.

Frecuentes: Diarrea (6%), estreñimiento (4%), mucositis.

Raras: Alteración del gusto. Se han notificado casos de anorexia.

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: Se han notificado alteraciones de las pruebas de función hepática (normalmente leves o moderadas) con carboplatino en alrededor de un tercio de los pacientes con valores iniciales normales. El nivel de fosfatasa alcalina aumenta con mayor frecuencia que SGOT, SGPT o bilirrubina total. La mayoría de estas alteraciones remiten espontáneamente durante el curso del tratamiento.

Raras: Se ha notificado insuficiencia hepática grave (incluyendo necrosis hepática aguda) después de la administración de dosis de carboplatino superiores a las recomendadas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Alopecia.

Trastornos renales y urinarios

Muy frecuentes: La toxicidad renal normalmente no es limitante de la dosis en pacientes que reciben carboplatino, ni tampoco requiere medidas preventivas tales como la hidratación de gran volumen o diuresis forzada. No obstante, pueden producirse aumentos de los niveles de urea y nitrógeno ureico en sangre o de la creatinina sérica.

Frecuentes: También se puede observar un trastorno de la función renal definido por una disminución del aclaramiento de creatinina por debajo de 60 ml/min. La incidencia y gravedad de la nefrotoxicidad puede aumentar en pacientes que presentan trastorno renal antes del tratamiento con carboplatino.

Se desconoce si con un plan de hidratación adecuado se puede superar tal efecto, pero es necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento en presencia de una alteración moderada (aclaramiento de creatinina 41-59 ml/min) o grave de la función renal (aclaramiento de creatinina 21-40 ml/min). El carboplatino está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina igual o inferior a 20 ml/min.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Se ha observado hiperuricemia en una cuarta parte de los pacientes. El alopurinol puede disminuir los niveles de ácido úrico en suero. Astenia.

Frecuentes: Malestar, urticaria, síndrome pseudogripal, erupción cutánea eritematosa, prurito.

Poco frecuentes: Fiebre y escalofríos sin indicios de infección; reacciones en lugar de administración tales como dolor, eritema, hinchazón, urticaria y necrosis.

Raras: Síndrome urémico hemolítico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas de sobredosis

El carboplatino fue administrado en estudios de fase I con dosis de hasta 1.600 mg/m² i.v. por sesión. A esta dosis, se observaron efectos secundarios hematológicos potencialmente mortales con granulocitopenia, trombocitopenia y anemia. Los niveles mínimos de granulocitos, trombocitos y hemoglobina se observaron entre los días 9-25 (media: días 12-17). Los granulocitos habían alcanzado valores $\geq 500/\mu\text{l}$ después de 8-14 días (media: 11) y los valores de trombocitos $\geq 25.000/\mu\text{l}$ después de 3-8 días (media: 7).

También aparecieron los siguientes efectos adversos no hematológicos: alteraciones de la función renal con un descenso del 50% en la tasa de filtración glomerular, neuropatía, ototoxicidad, pérdida de visión, hiperbilirrubinemia, mucositis, diarrea, náuseas y vómitos con cefalea, eritema, e infección grave. En la mayoría de los casos, las alteraciones auditivas fueron transitorias y reversibles.

Tratamiento de la sobredosis

No se conoce un antídoto para la sobredosis de carboplatino. Las complicaciones previstas de la sobredosis estarían relacionadas con la mielosupresión, además de trastornos de las funciones renal y hepática. El trasplante de médula ósea y las transfusiones (trombocitos, sangre) pueden ser medidas eficaces para tratar los efectos adversos hematológicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes antineoplásicos, compuestos de platino, Código ATC: LO1X A02.

El carboplatino es un agente antineoplásico cuya actividad contra varias líneas celulares murinas y humanas ha sido demostrada.

El carboplatino demostró una actividad comparable a la del cisplatino frente a una amplia gama de neoplasias con independencia del lugar de administración.

Estudios de unión del ADN y técnicas de elución alcalina han demostrado que los mecanismos de acción del carboplatino y cisplatino son cualitativamente similares. El carboplatino, al igual que el cisplatino, induce cambios en la forma superhelicoidal del ADN, lo que está en consonancia con un “efecto de reducción del ADN”.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y eficacia del carboplatino en niños.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración de carboplatino en seres humanos, existen relaciones lineales entre la dosis y las concentraciones plasmáticas de platino ultrafiltrable total y libre. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del platino total también muestra una relación lineal con la dosis cuando el aclaramiento de creatinina es ≥ 60 ml/min.

La administración de dosis repetidas durante cuatro días consecutivos no produjo acumulación de platino en plasma. Después de la administración de carboplatino, los valores notificados de las semividas de eliminación terminal del platino ultrafiltrable y el carboplatino en seres humanos son de aproximadamente 6 horas y 1,5 horas, respectivamente. Durante la fase inicial, la mayor parte del platino libre ultrafiltrable está presente como carboplatino. La semivida terminal del platino total en plasma es de 24 horas. Aproximadamente el 87% del platino en plasma está unido a proteínas en el plazo de 24 horas después de la administración. El carboplatino se excreta principalmente en la orina, con una recuperación del 70% del platino administrado en el plazo de 24 horas. La mayor parte del fármaco se elimina en las primeras 6 horas. La eliminación total corporal y renal del platino libre ultrafiltrable está correlacionada con la tasa de filtración glomerular pero no con la secreción tubular.

Se ha notificado que la eliminación del carboplatino varía de 3 a 4 veces en pacientes pediátricos. Para los pacientes adultos, la bibliografía sugiere que la función renal puede contribuir a la variación en la eliminación del carboplatino.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6

En la preparación o administración del carboplatino no deben usarse agujas, jeringas, catéteres o equipos intravenosos que contengan piezas de aluminio que puedan entrar en contacto con el carboplatino.

6.3 Periodo de validez

Antes de su apertura:
2 años

Después de la dilución: 8 horas a temperatura ambiente (15-25°C), ó 24 horas en nevera (2-8°C).

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de conservación en condiciones de uso y las condiciones previas al uso serán responsabilidad del usuario y por lo general no serán más de 24 horas a 2-8°C, salvo cuando la dilución ha tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio transparente EP Tipo 1, con tapones de teflón recubiertos de goma de clorobutilo gris con una cápsula de aluminio naranja de tipo “flip-off”.

Tamaños de envases:
Viales de 5 ml y 15 ml.
Estuches con 1, 5 y 10 viales.

Viales de vidrio transparente EP Tipo 1, con tapones de flurotec recubiertos de goma de clorobutilo gris con una cápsula de aluminio de tipo “flip-off”.

Tamaños de envases:
Viales de 45 ml.
Estuches con 1, 5 y 10 viales.

Viales de vidrio transparente EP tipo I, con tapones de flurotec recubiertos de goma de clorobutilo gris con una cápsula de aluminio verde tipo “flip-off”.

Tamaños de envase:
Vial de 60ml.
Estuches con 1, 5 y 10 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este producto es sólo para dosis individuales. Cualquier resto de solución para perfusión sin utilizar debe desecharse.

Instrucciones para la dilución

El producto debe diluirse antes de la perfusión, con solución de dextrosa al 5% o con solución de cloruro sódico al 0,9%, para alcanzar concentraciones tan bajas como 0,5 mg/ml (500 microgramos/ml). Cuando se diluye directamente, carboplatino es química y físicamente estable durante 8 horas a temperatura ambiente (15-25°C) y durante 24 horas a 2-8°C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de conservación en condiciones de uso y las condiciones previas al uso serán responsabilidad del usuario y por lo general no serán más de 24 horas a 2-8°C, salvo cuando la dilución ha tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

La solución debe inspeccionarse visualmente para comprobar si hay partículas o decoloración antes de la Administración.

La solución solo se debe utilizar si es transparente y libre de partículas.

Orientaciones para la manipulación segura de agentes antineoplásicos:

1. El carboplatino sólo debe ser preparado para su administración por profesionales que hayan sido formados en el empleo seguro de agentes quimioterápicos.
2. Esto se realizará en una zona designada.
3. Se utilizarán guantes protectores adecuados.
4. Se deben tomar precauciones para evitar que el fármaco entre en contacto con los ojos accidentalmente. En caso de contacto con los ojos, lavar con agua y/o solución salina.
5. El preparado citotóxico no debe ser manipulado por empleadas embarazadas.
6. Se debe tener cuidado y tomar las precauciones adecuadas en la eliminación de los materiales (jeringas, agujas, etc.) usados para reconstituir fármacos citotóxicos. Los materiales sobrantes y desechos corporales pueden ser eliminados colocándolos en bolsas de polietileno con doble sello e incinerados a una temperatura de 1.000°C. Los desechos líquidos pueden ser eliminados enjuagándolos con abundante cantidad de agua.
7. La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente con forro de plástico desechable.
8. Se utilizarán accesorios con cierre tipo *Luer-Lock* en las jeringas y el resto de materiales. Se recomienda el uso de agujas de gran calibre para reducir la presión y la posible formación de aerosoles. Estos últimos también pueden ser reducidos usando una aguja con ventilación.

Eliminación

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sun Pharmaceuticals Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72138

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14-10-2011

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2014