

CARBOPLATINO KEMEX
CARBOPLATINO 50, 150 y 450 mg
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE - PARA USO INTRAVENOSO

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Cada frasco ampolla contiene
CARBOPLATINO KEMEX 50 mg
Carboplatino..... 50,00 mg
Manitol..... 50,00 mg

CARBOPLATINO KEMEX 150 mg
Carboplatino..... 150,00 mg
Manitol..... 150,00 mg

CARBOPLATINO KEMEX 450 mg
Carboplatino..... 450,00 mg
Manitol..... 450,00 mg

ACCION TERAPEUTICA
Citotático.

INDICACIONES Y USO
Tratamiento inicial de carcinoma de ovario:
CARBOPLATINO está indicado para el tratamiento paliativo del carcinoma de ovario refractario a la quimioterapia estándar que no incluye cisplatino.
Tratamiento inicial de carcinoma avanzado de ovario:
CARBOPLATINO está indicado en el tratamiento inicial del carcinoma avanzado, en combinación con otros agentes químicos terapéuticos aprobados. Un régimen combinado ya establecido, consiste en la combinación de CARBOPLATINO y ciclofosfamida.
Dos estudios randomizados conducidos en USA con Carboplatino versus Cisplatino, ambos en combinación con Ciclofosfamida demostraron en general aumento de potencia de sobrevida de ambos grupos.

Existe una compilación limitada de datos estadísticos para demostrar equivalencia patológica en general con prolongada y completa respuesta de sobrevida (3 años) dada el reducido número de pacientes que lograron estos resultados, con tumor menor de 2 cm después de la cirugía inicial, también limita la obtención de datos estadísticos aptos para demostrar la equivalencia en este subgrupo.
Tratamiento secundario de carcinoma ovárico avanzado:
CARBOPLATINO está indicado en el tratamiento paliativo de pacientes con carcinoma ovárico recurrente, luego de previa quimioterapia, incluyendo pacientes que hayan sido tratados con Cisplatino. En este grupo tratado previamente con Cisplatino, que hayan desarrollado un mayor avance de la enfermedad mientras recibieron el Cisplatino, hace que puedan presentar una respuesta menos efectiva a éste tratamiento.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA
El carboplatino como cisplatino inducen números iguales de cadenas de cruce droga-ADN, causando efectos biológicos y lesiones equivalentes. En pacientes con clearances de creatinina de alrededor de 60 mL/min o mayores, los niveles en plasma de carboplatino intacto decaen de manera bifásica después de una infusión intravenosa de 30 minutos de 300 a 500 mg/m² de Carboplatino para Inyección. Se halló que la vida media en plasma inicial (alfa) es 1.1 a 2.0 horas (N=6), y se halló que la vida media en plasma post-distribución (beta) es 2.6 a 5.9 horas (N=6). El clearance de cuerpo total, volumen aparente de distribución y tiempo promedio de permanencia para carboplatino son 4.4 L/hora, 16 L y 3.5 horas, respectivamente. Los valores C_{max} y las áreas bajo la curva concentración en plasma vs tiempo desde 0 a infinito (AUC inf) aumentan linealmente con la dosis, si bien el aumento fue ligeramente mayor que proporcional a la dosis. Por lo tanto, Carboplatino exhibe farmacocinética lineal en el rango de dosificación estudiado (300-500 mg/m²). Carboplatino no está ligado a proteínas en plasma. No hay en plasma cantidades significativas de especies conteniendo platino ultrafiltrable, libres de proteína. Sin embargo, el platino de carboplatino llega a estar irreversiblemente ligado a proteínas en plasma y es lentamente eliminado con una vida media mínima de 5 días.

La vía mayor de eliminación de carboplatino es la excreción renal. Los pacientes con clearances de creatinina de 60 mL/min o mayores excretan 65% de la dosis en la orina dentro de las 12 horas y 71% de la dosis dentro de las 24 horas. Todo el platino en la orina de 24 horas está presente como carboplatino. Sólo 3% a 5% del platino administrado es excretado en la orina entre 24 y 96 horas. Hay datos insuficientes para determinar si ocurre excreción biliar. En pacientes con clearance de creatinina por debajo de 60 mL/min los clearances corporales y renales totales de carboplatino disminuyen como disminuye el clearance de creatinina. Por lo tanto, las dosificaciones de Carboplatino para inyección deberían ser reducidas en estos pacientes.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION
NOTA: El aluminio reacciona con carboplatino causando formación de un precipitado y pérdida de potencia, por lo tanto, las agujas o equipos intravenosos conteniendo partes de aluminio que puedan entrar en contacto con la droga no deben ser usados para la administración o preparación de Carboplatino para Inyección.

Terapia de agente simple:
Dosis usual para adultos
Carcinoma de ovario
Tratamiento inicial avanzado: LV. 300 mg/m² de superficie corporal, una vez cada 4 semanas (día 1), por 6 ciclos, en combinación con ciclofosfamida 600 mg/m² de superficie corporal intravenosamente una vez cada 4 semanas (día 1) por 6 ciclos Refractario a otra quimioterapia IV; dosificación de 360 mg/m² al día 1 cada 4 semanas. En general, sin embargo, los cursos intermitentes simples de carboplatino polvo para inyectables no deberían ser repetidos hasta que el recuento neutrófilo sea por lo menos 2,000 y el recuento de plaquetas sea por lo menos 100,000.
Recomendaciones para ajuste de la dosis: El recuento de plaqueta pretratamiento y estado de actuación son importantes factores de pronóstico de severidad de mielosupresión en pacientes previamente tratados. Los ajustes de dosis sugeridos para agente simple o terapia de combinación mostrados en la tabla de abajo están modificadas por pruebas controladas en pacientes tratados previamente y no tratados con carcinoma ovárico. Los recuentos de sangre fueron hechos semanalmente, y las recomendaciones están basadas en el más bajo nivel de neutrófilo o plaqueta post-tratamiento.

Dosis ajustada*			
Plaquetas	Neutrófilos	(Desde previamente al curso)	
> 100,000	> 2,000	125%	
50-100,000	500-2,000	Sin ajuste	
< 50,000	< 500	75%	

* Porcentajes referidos a Carboplatino como agente simple o tanto a Carboplatino como

ciclofosfamida en combinación. En los estudios controlados, las dosificaciones fueron también ajustadas a un nivel más bajo (50 a 60%) por mielosupresión. Los reajustes por encima de 125% no fueron recomendadas para estos estudios.
Carboplatino polvo para inyectable es usualmente administrado por una infusión de 15 minutos o más tiempo. No se requiere diuresis forzada o hidratación pre- o post- tratamiento.
Pacientes con función de riñon deteriorada: Los pacientes con valores de clearance de creatinina por debajo de 60 mL/min tienen un riesgo aumentado de supresión severa de la médula ósea. En pacientes renalmente deteriorados que recibieron terapia de agente simple con Carboplatino polvo para Inyectables, la incidencia de leucopenia severa, neutropenia, o trombocitopenia ha sido alrededor de 25% cuando han sido usadas las modificaciones en la dosificación en la tabla de abajo.

Línea base de clearance		Dosis recomendada
de creatinina		al día 1
41-59 mL/min		250 mg/m ²
16-40 mL/min		200 mg/m ²

Los datos disponibles para pacientes con función de riñon severamente deteriorada (clearance de creatinina por debajo de 15 mL/min) son demasiado limitados para permitir una recomendación del tratamiento. Estas recomendaciones de dosificación se refieren al curso inicial del tratamiento. Las dosificaciones subsiguientes deberían ser ajustadas de acuerdo a la tolerancia del paciente en base al grado de supresión de la médula ósea. Fórmula de dosificación: Otra aproximación para la determinación de la dosis inicial de Carboplatino polvo para Inyectables es el uso de fórmulas matemáticas que estén basadas en la función renal preexistente del paciente o función renal y nadir de plaqueta deseado. La excreción renal es la vía mayor de eliminación de Carboplatino polvo para Inyectable. El uso de fórmulas de dosificación, en comparación al cálculo empírico de dosis en base al área de superficie corporal, permite compensación para las variaciones del paciente en la función renal pretratamiento que de otra manera pueden resultar o en subdosificación (en pacientes con función renal por encima del promedio) o en sobredosificación (en pacientes con función renal deteriorada).

FORMULA CALVERT PARA DOSIFICACIÓN DE CARBOPLATINO POLVO PARA INYECTABLES

Dosis Total (mg) = (meta AUC) x (GFR + 25)

Nota: Con la fórmula Calvert, la dosis total de Carboplatino polvo para Inyectables es calculada en mg, no en mg/m².

	% de Toxicidad Actual en Pacientes Previamente Tratados		
	AUC (mg/mLmin)	Trombocitopenia	Leucopenia
445	16%	13%	
647	33%	34%	

PREPARACION DE SOLUCIONES INTRAVENOSAS

Inicialmente antes del uso, el contenido de cada ampolla debe ser reconstituido con agua estéril para inyección, USP o dextrosa 5% en agua (D5A), doruro de sodio al 0.9% para inyección, USP, en el caso del inyectable liofilizado de acuerdo al siguiente programa:

Medidad de ampolla	Volumenn de Diluyente
50 mg	5 mL
150 mg	15 mL
450 mg	45 mL

Todas estas diluciones producen una concentración de carboplatino de 10 mg/mL Carboplatino polvo para inyectable puede además ser diluido a concentraciones tan bajas como 0.5 mg/mL con dextrosa 5% en agua (D5A) o cloruro de sodio al 0.9% para inyección USP.

CONTRAINDICACIONES
CARBOPLATINO está contraindicado en pacientes con una historia de reacciones alérgicas severas a cisplatino u otros compuestos conteniendo platino o manitol. El Carboplatino polvo para Inyectable no debería ser empleado en pacientes con depresión severa de la médula ósea o hemorragia significativa.
Toxicidad comparativa
El patrón de toxicidad empleado por el régimen conteniendo Carboplatino polvo para Inyectable fue significativamente diferente de aquel de las combinaciones conteniendo cisplatino. Las diferencias entre los dos estudios pueden ser explicadas por dosificaciones diferentes de cisplatino y por diferente cuidado de apoyo.
El régimen conteniendo Carboplatino polvo para Inyectable indujo significativamente más trombocitopenia y, en un estudio, significativamente más leucopenia y una mayor necesidad de apoyo transfusional. El régimen conteniendo cisplatino produjo significativamente más anemia en un estudio. Sin embargo, no ocurrieron diferencias significativas en las incidencias de infecciones y episodios hemorrágicos.
Toxicidades no hematológicas (emesis, neurotoxicidad, ototoxicidad, toxicidad renal, hipomagnesemia, y alopecia) fueron significativamente más frecuentes en las ramas conteniendo cisplatino.

EXPERIENCIAS ADVERSAS EN PACIENTES CON CANCER OVARICO ESTUDIO NCIC			
	Rama Carboplatino	Rama Cisplatino	Valor P**
	%*	%*	
<i>Médula ósea</i>			
Trombocitopenia,	< 100,000 /mm ³	70	<0.001
	< 50,000 /mm ³	41	0.001
Neutropenia,	< 2,000 células/mm ³	97	n.s.
	< 1,000 células/mm ³	81	n.s.
Leucopenia	< 4,000 células/mm ³	98	n.s.
	< 2,000 células/mm ³	68	0.001
Anemia	< 11 g/dl	91	n.s.
	<8g/dl	18	n.s.
Infecciones		14	n.s.
Hemorragia		10	n.s.
Transfusiones		42	0.018
<i>Gastrointestinal</i>			
Náusea o vómito		93	0.001
Vómito		84	0.013
Otros efectos colaterales gastrointestinales		62	
<i>Neurológico</i>			
Neuropatías periferales		16	<0.001
Ototoxicidad		13	<0.001
Otros efectos sensoriales colaterales		6	as.
Neurotoxicidad central		28	0.009
<i>Renal</i>			
Elevaciones de creatinina en suero		5	0.006
Elevaciones de urea en sangre		17	<0.001

<i>Hepático</i>			
Elevaciones de bilirrubina	5	3	n.s.
Elevaciones de SGOT	17	13	n.s.
Elevaciones de fosfatasa alcalina	-	-	-
<i>Pérdida de electrolitos</i>			
Sodio	10	20	0.005
Potasio	16	22	n.s.
Calcio	16	19	n.s.
Magnesio	63	88	<0.001
<i>Otros efectos colaterales</i>			
Dolor	36	37	n.s.
Astenia	40	33	n.s.
Cardiovascular	15	19	n.s.
Respiratorio	8	9	n.s.
Alérgico	12	9	n.s.
Genitourinario	10	10	n.s.
Alopecia +	50	62	0.017
Mucosidad	10	9	n.s.

* Los valores están en porcentaje de pacientes evaluables.

** n.s. = no significativo, p > 0.05

+Puede haber sido afectado por dosificación de ciclofosfamida entregado.

Uso como agente simple para el tratamiento secundario de cáncer ovárico avanzado.

ADVERTENCIAS

El Carboplatino polvo para Inyectable debería ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para cáncer. El apropiado manejo de la terapia y las complicaciones es posible sólo cuando las facilidades de tratamiento adecuadas están rápidamente disponibles.
La supresión de la médula ósea es relativa a la dosis y puede ser severa, resultando en infección y/o hemorragia. La anemia puede ser acumulativa y puede requerir un apoyo de transfusión. Los vómitos son otro efecto colateral adverso relativo a la dosis.
Se han informado reacciones a Carboplatino semejantes a anafilácticas y pueden ocurrir en minutos de la administración de Carboplatino. Se han empleado epinefrina, corticosteroides, y antihistaminas para aliviar los síntomas.

PRECAUCIONES

La supresión de la médula ósea (leucopenia, neutropenia y trombocitopenia) es dependiente de la dosis y es también la toxicidad limitante de la dosis. Los recuentos de sangre periféricos deberían ser frecuentemente monitoreados durante el tratamiento con Carboplatino polvo para Inyectable y cuando sea apropiado, hasta se alcance la recuperación. El nadir medio ocurre en el día 21 en pacientes recibiendo agente simple de Carboplatino polvo para Inyectable. En general, los cursos simples intermitentes de Carboplatino polvo para Inyectable no deberían ser repetidos hasta que se hayan recuperado los recuentos de leucocitos, plaquetas y neutrófilos. Ya que la anemia es acumulativa, pueden ser necesarias transfusiones durante el tratamiento con Carboplatino polvo para Inyectable, particularmente en pacientes recibiendo terapia prolongada.

La supresión de la médula ósea aumenta en pacientes que han recibido terapia previa, especialmente regímenes incluyendo cisplatino. La supresión de la médula está aumentada también en pacientes con función renal deteriorada. Las dosificaciones iniciales de Carboplatino polvo para Inyectable en estos pacientes deberían ser apropiadamente reducidas y los recuentos sanguíneos deberían ser cuidadosamente monitoreados entre los cursos. El uso de Carboplatino polvo para Inyectable en combinación con otras terapias supresoras de la médula ósea debe ser cuidadosamente manejado con respecto a la dosificación y regulado para minimizar los efectos aditivos. Carboplatino polvo para Inyectable tiene potencial nefrotóxico limitado, pero el tratamiento concomitante con aminoglucósidos ha resultado en un aumento de toxicidad audiológica y/o renal, y debe tenerse precaución cuando un paciente recibe ambas drogas. Carboplatino polvo para Inyectable puede inducir emesis, la cual puede ser más severa en pacientes recibiendo previamente terapia emetogénica. La incidencia e intensidad de la emesis ha sido reducida por el uso de premedicación con antieméticos. Si bien no existen datos conclusivos de la eficacia con los siguientes programas de Carboplatino polvo para Inyectable, alargar la duración de la administración intravenosa simple a 24 horas.

Si bien es infrecuente la neurotoxicidad periférica, su incidencia aumenta en pacientes mayores de 65 años y en pacientes tratados previamente con cisplatino. La neurotoxicidad preexistente inducida por cisplatino no empeoró en alrededor del 70% de los pacientes recibiendo Carboplatino polvo para Inyectable como tratamiento secundario.

Se ha informado pérdida de la visión, que puede ser completa para colores ligeros, después del uso de Carboplatino polvo para Inyectable con dosis mayores de aquellas recomendadas en el paquete. La visión parece recuperarse totalmente o a un alcance significativo en las semanas de suspender estas altas dosis.

Como en el caso de otros compuestos de coordinación de platino, se han informado reacciones alérgicas a Carboplatino. Estas pueden ocurrir en los minutos de la administración y deberían ser manejadas con terapia de apoyo apropiada.
Las dosificaciones altas de Carboplatino (más de cuatro veces la dosis recomendada) ha resultado en anomalías severas en las pruebas de función de hígado.
El Carboplatino puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. El Carboplatino ha demostrado ser embriotóxico y teratogénico en ratas. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Si esta droga es usada durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo esta droga, la paciente debería ser informada acerca del riesgo potencial para el feto.

Precauciones Generales: Las agujas o equipos de administración intravenosa que contengan partes de aluminio que puedan entrar en contacto con Carboplatino no deberían ser usadas para la administración o preparación de la droga. El aluminio puede reaccionar con carboplatino causando formación precipitada y pérdida de potencia.

Interacciones de la droga: Los efectos renales de compuestos nefrotóxicos pueden ser potenciados por Carboplatino.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: No ha sido estudiado el potencial carcinogénico de carboplatino, pero se ha informado que compuestos con perfiles de mutagenicidad y mecanismos de acción similares son carcinogénicos. Carboplatino ha demostrado ser mutagénico tanto *In Vitro* como *In Vivo*. Ha mostrado también ser embriotóxica y teratogénica en ratas recibiendo la droga durante organogénesis.

Embarazo: Embarazo Categoría "D": (ver ADVERTENCIAS).

Madres amamantando: No se sabe si el carboplatino es excretado en la leche humana. Debido a que existe una posibilidad de toxicidad en infantes lactantes secundaria al tratamiento de la madre con Carboplatino, se recomienda que la alimentación por pecho sea suspendida si la madre es tratada con Carboplatino.

REACCIONES ADVERSAS

Para una comparación de toxicidades cuando carboplatino o cisplatino fueron dados en combinación con ciclofosfamida.

EXPERIENCIAS ADVERSAS EN PACIENTES CON CÁNCER OVARICO			
	Primera Línea Terapia de combinación ^{††}	Segunda Línea Terapia de agente simple ^{***}	%
<i>Médula ósea</i>			
Trombocitopenia,	< 100,000 /mm ³	66	62
	< 50,000 /mm ³	33	35
Neutropenia,	< 2,000 células/mm ³	96	67
	< 1,000 células/mm ³	82	21
Leucopenia,	< 4,000 células/mm ³	97	85
	< 2,000 células/mm ³	71	26
Anemia,	< 11 g/Dl	90	90
	<8g/Dl	14	21
Infecciones		16	5
Hemorragia		8	5
Transfusiones		35	44
<i>Gastrointestinal</i>			
Náusea y vómitos		93	92
Vómitos		83	81
Otros efectos colaterales GI		46	21
<i>Neurológicas</i>			
Neuropatías periféricas		15	6
Ototoxicidad		12	1
Otros efectos colaterales sensoriales		5	1
Neurotoxicidad central		26	5
<i>Renal</i>			
Elevaciones de creatinina en suero		6	10
Elevaciones de urea en sangre		17	22
Elevaciones de bilirrubina		5	5
Elevaciones SGOT		20	19
Elevaciones de fosfatasa alcalina		29	37

* Uso con ciclofosfamida para tratamiento inicial de cáncer ovárico: Los datos están basados en la experiencia de 393 pacientes con cáncer ovárico (independientemente del estado de línea base) que recibieron terapia de combinación inicial con Carboplatino y ciclofosfamida en dos estudios controlados azarosos llevados a cabo por SWOG y NCIC. La combinación con ciclofosfamida así como la duración de tratamiento pueden ser responsables por las diferencias que pueden ser notadas en la tabla de experiencias adversas.

** Uso de agente simple para el tratamiento secundario de cáncer ovárico Toxicidad hematológica: Supresión de la médula ósea es la toxicidad limitante de la dosis de Carboplatino. Trombocitopenia con recuentos de plaquetas por debajo de 50,000 /mm³ ocurre en 25% de los pacientes (35% de pacientes pretratados de cáncer ovárico); neutropenia con recuentos de granulocitos por debajo de 1,000 /mm³ ocurre en 16% de los pacientes (21% de los pacientes pretratados de cáncer ovárico); leucopenia con recuentos WBC por debajo de 2,000 /mm³ ocurre en 15% de los pacientes (26% de los pacientes pretratados de cáncer ovárico). El nadir ocurre usualmente alrededor del día 21 en pacientes recibiendo terapia de agente simple. Al día 28, 90% de los pacientes tiene recuentos de plaqueta por encima de 100,000 /mm³; 74% tienen recuentos de neutrófilos por encima de 2,000 /mm³; 67% tienen recuentos de leucocitos por encima de 4,000 /mm³.

La supresión de la médula es usualmente más severa en pacientes con función de riñón deteriorada.

Los efectos hematológicos, si bien usualmente reversibles, han resultado en complicaciones infecciosas o hemorrágicas en 5% de los pacientes tratados con Carboplatino, con muerte relacionada a la droga ocurriendo en menos del 1% de los pacientes. También se ha informado fiebre en pacientes con neutropenia. Se ha observado anemia con hemoglobina menor de 11 g/dL en 71% de los pacientes que comenzaron la terapia con una línea base por encima de este valor. La incidencia de anemia aumenta con el aumento de la exposición a Carboplatino. La depresión de la médula ósea puede ser más severa cuando el Carboplatino es combinado con otras drogas supresoras de la médula ósea o con radioterapia. Toxicidad gastrointestinal: Los vómitos ocurren en un 65% de los pacientes (81% de pacientes previamente tratados de cáncer oválico) y en alrededor de un tercio de estos pacientes son severos. El Carboplatino, como agente simple o en combinación, es significativamente menos emetogénico que cisplatino; sin embargo, los pacientes tratados previamente con agentes emetogénicos, especialmente cisplatino, parecen ser más proclives a vómitos. Náusea sola ocurre en un adicional 10-15% de los pacientes. Tanto náuseas como los vómitos cesan usualmente en las 24 horas de tratamiento y son a menudo sensibles a medidas antieméticas. Si bien no existen datos conclusivos sobre la eficacia con los siguientes programas, la administración prolongada de Carboplatino, o por infusión continua de 24 horas o por dosis diaria dadas durante 5 días consecutivos, fue asociada con vómitos menos severos que el programa intermitente de dosis simple. La emesis aumentó cuando el Carboplatino fue usado en combinación con otros compuestos emetogénicos. Otros efectos gastrointestinales observados frecuentemente fueron dolor, en 17% de los pacientes; diarrea, en 6%; y constipación, también en 6%. Toxicidad neurológica: Se han observado neuropatías periféricas en 4% de los pacientes recibiendo Carboplatino (6% de pacientes pretratados de cáncer ovárico) con parestesias suaves ocurriendo más frecuentemente. La terapia con carboplatino produce significativamente fiebre y efectos colaterales neurológicos menos severos que la terapia con cisplatino. Sin embargo, los pacientes mayores de 65 años y/o previamente tratados con cisplatino parecen tener un riesgo aumentado (10%) de neuropatías periféricas. En 70% de los pacientes con neurotoxicidad periférica preexistente inducida por cisplatino, no hubo empeoramiento de los síntomas durante la terapia con Carboplatino. Ototoxicidad clínica y otras anomalías sensoriales tales como disturbios visuales y cambio en el gusto han sido informadas en sólo 1% de los pacientes. Síntomas sobre el sistema nervioso central han sido informados en 5% de los pacientes y parecen estar relacionados a menudo con el uso de antieméticos. Si bien la incidencia total de efectos colaterales neurológicos periféricos inducidos por Carboplatino es baja, el tratamiento prolongado, particularmente en pacientes pretratados con cisplatino, puede resultar en neurotoxicidad acumulativa. Nefrototoxicidad: El desarrollo de resultados de prueba de función renal anormales es poco común, a pesar del hecho de que carboplatino, a diferencia de cisplatino, ha sido usualmente administrado sin alto volumen de hidratación fluida y/o diuresis forzada. Las incidencias de pruebas de función renal anormal informadas son 6% para creatinina en suero y 14% para [nitrógeno de urea] en sangre (10% y 22%, respectivamente, para pacientes pretratados de cáncer ovárico). La mayoría de estas anomalías informadas han sido suaves y la mitad de las mismas fueron reversibles.

Se ha comprobado que el clearance de creatinina es la medida más sensible de la función de riñón en pacientes recibiendo Carboplatino, y parece ser las prueba más útil para correlacionar el clearance de la droga y la supresión de la médula ósea. Veintisiete por ciento de los pacientes que tuvieron un valor de línea base de 60 mL/min o más demostraron una reducción de este valor durante la terapia con Carboplatino. Toxicidad hepática: Las incidencias de pruebas de función de hígado anormales en pacientes con valores de línea base normales fueron informados como sigue: bilirrubina total, 5%; SGOT, 15%; y fosfatasa alcalina, 24%; 5%, 19%, y 37%, respectivamente, en pacientes pretratados de cáncer ovárico. Estas anomalías han sido generalmente suaves y reversibles alrededor de la mitad de los casos, si bien el rol de tumor metastático en el hígado puede complicar la evaluación en muchos pacientes. En una serie limitada de pacientes recibiendo dosificaciones muy altas de Carboplatino y transfusión autóloga de médula ósea, fueron informadas anomalías severas

de pruebas de función de hígado.

Cambios electrolíticos: Las incidencias de valores de electrolitos en suero anormalmente disminuidos informadas fueron como sigue: sodio 29%; potasio 20%; calcio 22% y magnesio 29%; 47%, 28%, 31%, y 43% respectivamente, en pacientes pretratados de cáncer ovárico. La suplementación electrolito no fue rutinariamente administrada concomitantemente con Carboplatino, y estas anomalías electrolíticas fueron raramente asociadas con síntomas.
Reacciones alérgicas: Hipersensibilidad a Carboplatino ha sido informada en 2% de los pacientes. Estas reacciones alérgicas han sido similares en naturaleza y severidad a aquellas informadas con otros compuestos conteniendo platino, ej: rash, urticaria, eritema, prurito, y raramente broncospasmo e hipotensión. Estas reacciones han sido manejadas exitosamente con epinefrina, corticosteroides y terapia de antihistamina.
Otros sucesos: Dolor y astenia fueron los efectos adversos misceláneos más frecuentemente informados, su relación al tumor y a la anemia fue probable. Fue informada alopecia (3%). Efectos adversos cardiovasculares, respiratorios, genitourinarios y mucosales han ocurrido en 6% o menos de los pacientes. Sucesos cardiovasculares (falla cardíaca, embolia, accidentes cerebrovasculares) fueron fatales en menos del 1% de los pacientes y no parecen estar relacionados a la quimioterapia. Síndrome urémico hemolítico asociado a cáncer se ha informado raramente.

SOBREDOSIFICACION

No se conoce antídoto para sobredosificación con Carboplatino. Las complicaciones anticipadas de sobredosificación serían secundarias a la supresión de médula ósea y/o toxicidad hepática. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Marque 011 si reside en el interior del país:
(011)-4962-2247 o (011)-4962-6666
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:
Sánchez de Bustamante 1399, Capital Federal, Argentina
Atención especializada para adultos:
Hospital Fernandez: (011)-4801-5555
Cervino 3356, Capital Federal, Argentina
Hospital A. Posadas: (011)-4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

CARBOPLATINO KEMEX Polvo Liofilizado para Inyectable 50 mg: se presenta en envases conteniendo 1 frasco ampolla y 25, 50 y 100 envases de uso hospitalario exclusivamente. CARBOPLATINO KEMEX Polvo Liofilizado para Inyectable 150 mg: se presenta en envases conteniendo 1 frasco ampolla y 25, 50 y 100 envases de uso hospitalario exclusivamente. CARBOPLATINO KEMEX Polvo Liofilizado para Inyectable 450 mg: se presenta en envases conteniendo 1 frasco ampolla y 25, 50 y 100 envases de uso hospitalario exclusivamente.

CONSERVACIÓN

CARBOPLATINO KEMEX Polvo Liofilizado para Inyectable: Conservar los frascos ampollas no abiertas a temperatura ambiente controlada 15°-30°C. Proteger de la luz las ampollas no abiertas. Las soluciones para infusión deberían ser descartadas 8 horas después de la preparación.

ESTABILIDAD

Las ampollas no abiertas de Carboplatino Polvo Liofilizado para Inyectable, son estables durante la vida indicada en el envase cuando son conservadas a temperatura ambiente controlada 15°- 30°C, protegidas de la luz. Cuando son preparadas según lo indicado, las soluciones de Carboplatino para Inyección son estables durante 8 horas a temperatura ambiente (25°C).

ATENCIÓN:

Advertencia: CARBOPLATINO KEMEX

Debería ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para cáncer.

No guardar ningún medicamento que tenga fecha de vencimiento vencida. Asegurarse que el medicamento de descarte este fuera del alcance de los niños. Tomar este medicamento sólo bajo dirección del médico. No aumentar ni disminuir la dosis, o cambiar los intervalos sin antes consultar con el médico. Continúe el tratamiento hasta completarlo.

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS