

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Carboplatin Kabi, 10 mg/mL, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 10 mg karboplatyny.
Każda fiolka 5 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 50 mg karboplatyny.
Każda fiolka 15 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 150 mg karboplatyny.
Każda fiolka 45 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 450 mg karboplatyny.
Każda fiolka 60 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 600 mg karboplatyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego roztwór, wolny od widocznych cząstek stałych.

pH: 5,0-7,0

Osmolalność: 200-300 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Karboplatyna jest wskazana w leczeniu:

1. zaawansowanego raka jajnika pochodzenia nabłonkowego w:
 - leczeniu pierwszego rzutu;
 - leczeniu drugiego rzutu, jeśli leczenie innymi produktami leczniczymi okazało się nieskuteczne;
2. drobnokomórkowego raka płuca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i sposób podawania

Karboplatynę należy podawać wyłącznie dożylnie. Zalecana dawka karboplatyny u dotychczas nieleczonych dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek, tj. z klirensiem kreatyniny >60 mL/min wynosi 400 mg/m^2 pc. podawana w pojedynczej dawce w krótkiej infuzji dożylniej, trwającej od 15 do 60 minut.

Alternatywnym sposobem określania dawki może być zastosowanie wzoru Calverta:

$$\text{Dawka (mg)} = \text{docelowa wartość AUC (mg/mL} \times \text{min)} \times [\text{GFR mL/min} + 25]$$

Docelowa wartość AUC	Planowana chemioterapia	Status terapeutyczny pacjenta
$5\text{-}7 \text{ mg/mL} \times \text{min}$	karboplatyna w monoterapii	dotychczas nieleczony
$4\text{-}6 \text{ mg/mL} \times \text{min}$	karboplatyna w monoterapii	wcześniej leczony
$4\text{-}6 \text{ mg/mL} \times \text{min}$	karboplatyna + cyklofosfamid	dotychczas nieleczony

Uwaga: na podstawie wzoru Calverta, całkowita dawka karboplatyny jest obliczana w mg, a nie w mg/m² pc. Wzór Calverta nie powinien być stosowany u pacjentów, u których zastosowano intensywne leczenie wstępne**.

**Uważa się, że pacjenci zostali uprzednio poddani intensywnemu leczeniu, jeśli zastosowano u nich następujące metody leczenia:

- mitomycyna C;
- nitrozomocznik;
- leczenie skojarzone doksorubicyną i (lub) cyklofosfamidem i (lub) cisplatyną;
- leczenie skojarzone pięcioma lub więcej produktami leczniczymi;
- radioterapia ≥ 4500 radów zogniskowana w polu 20 x 20 cm lub na więcej niż jednym polu.

Leczenie karboplatyną należy przerwać w przypadku guza nieodpowiadającego na leczenie, progresji choroby i (lub) wystąpienia nietolerowanych działań niepożądanych.

Leczenia nie należy powtarzać wcześniej, niż po upływie 4 tygodni od poprzedniego kursu leczenia karboplatyną i (lub) zanim liczba granulocytów obojętnochłonnych nie wyniesie co najmniej 2 000 komórek/mm³, a liczba płytek krwi co najmniej 100 000 płytek/mm³.

Zaleca się zmniejszenie dawki początkowej o 20-25% u pacjentów z czynnikami ryzyka takimi, jak wcześniejsze leczenie powodujące mielosupresję i niski stopień stanu sprawności pacjenta (punktacja 2-4 wg skali ECOG-Zubroda lub poniżej 80 wg skali Karnofsky'ego).

Zaleca się określenie najniższych wartości morfologii krwi (nadir) przez wykonywanie cotygodniowych oznaczeń, podczas początkowych kursów leczenia karboplatyną, w celu dostosowania dawkowania w przyszłości.

Do przygotowania lub podawania karboplatyny nie należy używać igieł oraz zestawów do infuzji dożylnych zawierających części z aluminium, które mogą wchodzić w kontakt z karboplatyną. Aluminium reaguje z karboplatyną powodując strącanie osadu i (lub) utratę mocy produktu leczniczego.

Należy przestrzegać ogólnych środków ostrożności dotyczących przygotowania i podania substancji niebezpiecznych. Karboplatyna powinna być przygotowywana do podania wyłącznie przez osoby przeszkolone w bezpiecznym stosowaniu produktu leczniczego. W trakcie przygotowywania produktu leczniczego należy nosić rękawice ochronne, maski i odzież ochronną.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 60 mL/min istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego zahamowania czynności szpiku kostnego. Częstotliwość występowania ciężkiej leukopenii, neutropenii lub trombocytopenii utrzymywała się na poziomie 25% zgodnie z poniższymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania:

<u>Początkowy klirens kreatyniny</u>	<u>Dawka początkowa (Dzień 1)</u>
41-59 mL/min	250 mg/m ² pc. dożylnie
16-40 mL/min	200 mg/m ² pc. dożylnie

Brak wystarczających danych dotyczących podawania karboplatyny pacjentom z klirensiem kreatyniny wynoszącym 15 mL/min lub mniej pozwalających na zalecenie leczenia.

Wszystkie powyższe zalecenia dotyczące dawkowania odnoszą się do leczenia początkowego. Późniejsze dawkowanie powinno być dostosowane w zależności od tolerancji pacjenta oraz dopuszczalnego poziomu mielosupresji.

Leczenie skojarzone

Optymalne stosowanie karboplatyny w skojarzeniu z innymi lekami mielosupresyjnymi wymaga dostosowania dawkowania zależnie od obranych zasad i schematu leczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat, w zależności od stanu fizycznego oraz czynności nerek, konieczne jest dostosowanie dawkowania na początku leczenia lub w kolejnych kursach.

Dzieci i młodzież

Brak wystarczających danych, aby ustalić zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci.

Sposób podawania

Carboplatin Kabi należy podawać wyłącznie dożylnie.

Produkt leczniczy należy rozcieńczyć przed rozpoczęciem infuzji. Instrukcja dotycząca rozcieńczania i podawania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

W trakcie przygotowywania i podawania produktu leczniczego, należy przestrzegać środków bezpieczeństwa dotyczących substancji niebezpiecznych. Przygotowanie produktu leczniczego musi być przeprowadzone przez przeszkolony personel, ubrany w ochronne rękawiczki, maskę oraz ochronne ubranie.

4.3 Przeciwwskazania

Karboplatyna jest przeciwwskazana u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub inne związki zawierające platynę;
- z ciężką mielosupresją;
- z krwawiącymi guzami;
- z uprzednio istniejącymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 mL/min), chyba że w ocenie lekarza i pacjenta spodziewane korzyści z leczenia przewyższają ryzyko;
- u których jednocześnie stosowana jest szczepionka przeciw żółtej febrze (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Karboplatynę należy podawać pod nadzorem lekarza wykwalifikowanego i doświadczonego w stosowaniu leczenia przeciwnowotworowego. Należy regularnie wykonywać badania morfologii krwi oraz badania czynnościowe nerek i wątroby. W przypadku wystąpienia zahamowania czynności szpiku kostnego lub nieprawidłowej czynności nerek albo wątroby należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Podczas prowadzenia leczenia oraz na wypadek możliwych powikłań powinien być łatwo dostępny sprzęt diagnostyczny i leczniczy.

Toksyczność hematologiczna

W prawidłowych warunkach nie należy powtarzać kursów leczenia karboplatyną do infuzji częściej, niż co miesiąc. Leukopenia, neutropenia oraz trombocytopenia są zależne od dawki i zmniejszenia dawki. Należy często kontrolować ilość krwi obwodowej w trakcie leczenia karboplatyną oraz w przypadku toksyczności, do czasu wyzdrowienia. Mediana dni o najniższej wartości wyników badań to dzień 21. u pacjentów otrzymujących karboplatynę oraz dzień 15. u pacjentów otrzymujących karboplatynę w skojarzeniu z innymi chemioterapeutycznymi produktami leczniczymi.

Zazwyczaj nie należy stosować ponownie terapii z użyciem karboplatyny, dopóki liczba leukocytów, neutrofilów oraz płytek krwi nie powróci do normy. Leczenia nie należy powtarzać wcześniej niż po upływie 4 tygodni od poprzedniego kursu leczenia karboplatyną i (lub) zanim liczba granulocytów obojętnochłonnych nie wyniesie co najmniej $2\,000$ komórek/mm³, a liczba płytek krwi co najmniej $100\,000$ płytek/mm³.

Niedokrwistość występuje często i może się ona kumulować, bardzo rzadko wymaga transfuzji.

Zespół hemolityczno-mocznicowy (ang. haemolytic-uremic syndrome, HUS)

Zespół hemolityczno-mocznicowy jest działaniem niepożądanym zagrażającym życiu. Leczenie karboplatyną należy przerwać w przypadku wystąpienia jakichkolwiek pierwszych objawów mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej, takich jak gwałtowny spadek poziomu hemoglobiny z towarzyszącą małopłytkowością, podwyższony poziom bilirubiny w surowicy, kreatyniny w surowicy, azotu mocznikowego we krwi lub dehydrogenazy mleczanowej (ang. lactic dehydrogenase, LDH). Niewydolność nerek może być nieodwracalna po przerwaniu terapii i pacjent może wymagać dializy.

U pacjentów uprzednio poddawanych leczeniu (w szczególności z cisplatyną) i (lub) z zaburzeniami czynności nerek, ciężkość mielosupresji jest podwyższona. W tej grupie pacjentów, początkowe dawki karboplatyny powinny być odpowiednio zmniejszone (patrz punkt 4.2), a efekty leczenia uważnie obserwowane poprzez częste wykonywanie badań morfologii krwi między kursami leczenia.

Aby zmniejszyć działania addytywne, należy starannie zaplanować leczenie skojarzone karboplatyną z innymi mielosupresyjnymi formami leczenia w zakresie dawkowania i czasu podania.

U pacjentów z ciężkim zahamowaniem czynności szpiku kostnego konieczne może być zastosowanie wspomagającej terapii transfuzyjnej.

U pacjentów leczonych karboplatyną zgłaszano niedokrwistość hemolityczną z występowaniem polekowych przeciwciał odpornościowych. Może to prowadzić do zgonu.

Przypadki ostrej białaczki promielocytowej i zespołu mielodysplastycznego (ang. myelodysplastic syndrome, MDS) lub ostrej białaczki szpikowej (ang. acute myeloid leukemia, AML) zgłaszano po upływie kilku lat od zakończenia leczenia karboplatyną lub innych terapii przeciwnowotworowych.

Efekty mielosupresyjne mogą się sumować z efektami towarzyszącymi chemioterapii. Pacjenci z ciężką i trwałą mielosupresją są narażeni na wysokie ryzyko powikłań infekcyjnych, w tym zgonu (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpi którekolwiek z tych zdarzeń, podawanie karboplatyny należy przerwać i rozważyć zmianę dawki lub przerwanie leczenia.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

Karboplatyna może powodować zaburzenia czynności nerek i wątroby. Stosowanie bardzo dużych dawek karboplatyny (≥ 5 razy więcej od jednorazowej zalecanej dawki produktu leczniczego w monoterapii) było powodem ciężkich zaburzeń czynności wątroby i (lub) nerek. Nie wiadomo czy zastosowanie odpowiedniego programu nawadniania pacjenta mogłoby przyczynić się do uniknięcia tych objawów w odniesieniu do czynności nerek. W przypadku umiarkowanych do ciężkich zmian w testach czynnościowych nerek lub wątroby wymagane jest zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, działanie karboplatyny na układ krwiotwórczy było bardziej nasilone i dłuższe w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. W tej grupie ryzyka, terapia karboplatyną musi być stosowana ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 4.2). Chociaż nie zgromadzono dowodów klinicznych na sumowanie się nefrotoksyczności, nie zaleca się łączenia karboplatyny z aminoglikozydami lub innymi związkami o właściwościach uszkodzających nerki (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności nerek są bardziej prawdopodobne u pacjentów, u których wystąpiła neurotoksyczność w wyniku wcześniejszej terapii cisplatyną.

Choroba zarostowa żył wątrobowych

Odnotowano przypadki choroby zarostowej żył wątrobowych (zespołu niedrożności zatokowej wątroby), przy czym niektóre z nich były śmiertelne. Zaleca się obserwowanie, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe lub podmiotowe zaburzeń czynności wątroby lub nadciśnienia wrotnego, nie wynikające w oczywisty sposób z przerzutów do wątroby.

Reakcje alergiczne

Podobnie jak podczas stosowania innych produktów leczniczych zawierających platynę, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, pojawiające się najczęściej w trakcie infuzji i wymagające przerwania infuzji oraz zastosowania odpowiedniego leczenia objawowego. Zgłaszano niezbyt częste reakcje alergiczne na karboplatinę, np. wysypka rumieniowa, gorączka bez wyraźnej przyczyny lub świąd. Rzadko występowała anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy i reakcje anafilaktoidalne, w tym skurcz oskrzeli, pokrzywka i obrzęk twarzy. Reakcje krzyżowe, w niektórych przypadkach śmiertelne, odnotowywano w przypadku stosowania wszystkich związków platyny (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Pacjentów należy poddawać starannej obserwacji, czy nie występują u nich reakcje alergiczne i w razie potrzeby należy zastosować u nich właściwe leczenie wspomagające, z zastosowaniem leków przeciwhistaminowych, adrenaliny i (lub) glikokortykosteroidów.

Większe prawdopodobieństwo wystąpienia i ciężkiego przebiegu toksycznego działania karboplatyny występuje u pacjentów, którzy byli już poddani intensywnej terapii w ramach leczenia choroby oraz u pacjentów w złym stanie ogólnym lub w podeszłym wieku. Należy określić parametry czynnościowe nerek przed rozpoczęciem, w trakcie i po zakończeniu terapii z zastosowaniem karboplatyny.

Notowano przypadki reakcji nadwrażliwości, prowadzące do zespołu Kounisa (ostrego skurczu tętnic wieńcowych w przebiegu reakcji alergicznej, co może spowodować zawał mięśnia sercowego, patrz punkt 4.8).

Neurotoksyczność

Obwodowa toksyczność neurologiczna jest na ogół powszechna i łagodna, ograniczona do parestezji i osłabienia głębokich odruchów ścięgniętych, mimo to, jej częstość występowania jest większa u pacjentów w wieku powyżej 65 lat i (lub) u pacjentów uprzednio leczonych cisplatyną. Obserwacja oraz badania neurologiczne powinny być przeprowadzane w regularnych odstępach.

Po podawaniu większych, niż zalecane dawek karboplatyny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek opisywano zaburzenia widzenia, w tym utratę wzroku. Zwykle kilka tygodni po odstawieniu dużych dawek produktu leczniczego następuje odzyskanie wzroku, całkowite, bądź w znacznym stopniu.

Zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (ang. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome, RPLS)

U pacjentów, otrzymujących karboplatinę w chemioterapii skojarzonej, zgłaszano przypadki zespołu odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (RPLS). RPLS jest rzadkim, odwracalnym po odstawieniu leczenia, szybko rozwijającym się stanem neurologicznym, który może obejmować napad drgawkowy, nadciśnienie, ból głowy, dezorientację, ślepotę i inne zaburzenia widzenia i neurologiczne (patrz punkt 4.8). Rozpoznanie RPLS opiera się na potwierdzeniu za pomocą obrazowania mózgu, najlepiej metodą rezonansu magnetycznego (ang. Magnetic Resonance Imaging, MRI).

Ototoksyczność

W trakcie leczenia karboplatiną zgłaszano przypadki zaburzeń słuchu.

Ototoksyczność u dzieci

Ototoksyczność może być nasiloną u dzieci. Zgłaszano występowanie opóźnionych przypadków utraty słuchu u dzieci. W tej populacji pacjentów zaleca się prowadzenie długoterminowych uzupełniających badań audiometrycznych.

Zespół rozpadu guza (ang. tumour lysis syndrome, TLS)

W obserwacjach po wprowadzeniu leku do obrotu notowano przypadki zespołu rozpadu guza (ang. tumour lysis syndrome, TLS) u pacjentów po zastosowaniu karboplatyny w monoterapii lub w połączeniu z innymi chemioterapeutykami. Pacjentów z grupy wysokiego ryzyka TLS, np. pacjentów ze zwiększoną proliferacją guza i wysoką podatnością na działanie środków cytotoksycznych, należy dokładnie obserwować oraz zastosować odpowiednie środki ostrożności.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania z zastosowaniem terapii skojarzonej karboplatyny i cyklofosfamidu wykazały, że pacjenci w podeszłym wieku leczeni karboplatyną są bardziej podatni na rozwój ciężkiej małopłytkowości, niż młodszy pacjenci. U pacjentów w podeszłym wieku czynność nerek jest często obniżona, należy to wziąć pod uwagę podczas ustalania dawki (patrz punkt 4.2).

Szczepionki

Stosowanie żywych lub żywych atenuowanych szczepionek u pacjentów z odpornością zaburzoną przez stosowanie chemioterapeutyków (w tym karboplatyny), może prowadzić do ciężkich lub śmiertelnych zakażeń. Należy unikać stosowania szczepień z użyciem żywych szczepionek u pacjentów otrzymujących karboplatynę. Należy stosować zabite lub inaktywowane szczepionki, jednak odpowiedź na takie szczepionki może być zmniejszona.

Inne

Nie badano możliwości działania rakotwórczego karboplatyny, lecz zgłaszano, że związki o podobnym mechanizmie działania i mutagenności są rakotwórcze (patrz punkt 5.3). Nie udowodniono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności karboplatyny u dzieci. Karboplatyna może powodować nudności i wymioty. Istnieją doniesienia, że premedykacja lekami przeciwwymiotnymi jest korzystna w zmniejszeniu częstości występowania i nasilenia tych objawów.

Podczas przygotowywania i podawania karboplatyny nie należy stosować sprzętu zawierającego elementy aluminiowe (patrz punkt 6.2). Aluminium wchodzi w reakcję z karboplatyną powodując tworzenie się osadu i(lub) osłabienie działania.

Aby zapobiec ciąży należy stosować skuteczne metody antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 6 miesięcy po jego zakończeniu. Mężczyźni powinni również stosować środki antykoncepcyjne w trakcie leczenia i przez co najmniej 3 miesiące po jego zakończeniu, ponieważ chromosomy w ludzkich plemnikach mogą ulec zniszczeniu z uwagi na możliwe działanie mutagenne karboplatyny.

Jeżeli planowane jest potomstwo, przed rozpoczęciem leczenia zaleca się konsultację w sprawie przechowywania nasienia. Kobiety w ciąży powinny unikać kontaktu z karboplatyną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie karboplatyny z innymi związkami mielosupresyjnymi lub z radioterapią może nasilać działanie mielosupresyjne karboplatyny i(lub) innych związków.

Pacjenci poddani jednoczesnemu leczeniu innymi produktami leczniczymi o działaniu nefrotoksycznym mogą częściej doświadczać ciężkiej i przedłużonej mielotoksyczności spowodowanej zmniejszeniem klirensu nerkowego karboplatyny.

Jednoczesne podawanie, które jest przeciwwskazane

- Szczepionka przeciwko żółtej febrze: ryzyko wystąpienia śmiertelnego uogólnionego odczynu poszczepiennego (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie, które jest niezalecane

- Żywe, atenuowane szczepionki (z wyjątkiem żółtej febry): ryzyko chorób układowych, mogących prowadzić do zgonu. Ryzyko jest większe u pacjentów o odporności zmniejszonej w wyniku choroby podstawowej. W takim przypadku (zapalenie istoty szarej rdzenia), należy stosować szczepionki inaktywowane.
- Fenytoina, fosfenytoina: zwiększenie ryzyka wystąpienia drgawek spowodowane przez zmniejszenie absorpcji fenytoiny z układu pokarmowego przez cytotoksyczny produkt leczniczy albo ryzyko zwiększonej toksyczności lub utraty skuteczności cytotoksycznego produktu leczniczego w wyniku zwiększenia metabolizmu wątrobowego przez fenytoinę.

Jednoczesne podawanie, które należy rozważyć

- Leki chelatujące: obniżają działanie karboplatyny.

- Cyklosporyna (i przez ekstrapolację takrolimus i sirolimus): nadmierna immunosupresja z ryzykiem limfoproliferacji.
- Aminoglikozydy: należy rozważyć jednoczesne podawanie karboplatyny z antybiotykami aminoglikozydowymi z powodu skumulowanej nefrotoksyczności i ototoksyczności, szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.
- Diuretyki pętlowe: należy rozważyć jednoczesne podawanie karboplatyny z diuretykami pętlowymi z powodu skumulowanej nefrotoksyczności i ototoksyczności.
- Stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego jest powszechne ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowych w przypadku chorób nowotworowych. Duża wewnątrzosobnicza zmienność krzepliwości w czasie choroby oraz możliwość interakcji pomiędzy doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi i chemioterapią przeciwnowotworową wymaga, jeśli pacjent jest leczony antagonistami witaminy K (VKA), zwiększenia częstotliwości kontrolowania wartości INR (ang. International Normalised Ratio – międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Podczas jednoczesnego stosowania warfaryny i karboplatyny obserwowano wzrost wartości INR, dlatego zaleca się ostrożność i częstsze kontrolowanie wartości INR.

Karboplatyna może wchodzić w reakcję z aluminium, tworząc czarny osad. Do przygotowywania lub podawania karboplatyny nie należy stosować igieł, strzykawek, cewników lub zestawów dożylnych, zawierających części aluminiowe, które mogą wejść w kontakt z produktem leczniczym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podawanie karboplatyny kobietom w okresie ciąży może prowadzić do uszkodzenia płodu. Karboplatyna podawana szczurom w czasie organogenezy wykazała działanie embriotoksyczne i teratogenne. Nie przeprowadzono badań kontrolowanych u kobiet w okresie ciąży.

W razie stosowania karboplatyny w okresie ciąży lub gdy pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania produktu leczniczego należy ją poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia i przez 6 miesięcy po jego zakończeniu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy karboplatyna przenika do mleka ludzkiego. Jeśli leczenie karboplatyną jest konieczne w okresie laktacji, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

U pacjentów otrzymujących terapię przeciwnowotworową wystąpiło zahamowanie czynności gonad prowadzące do zaniku miesiączkowania lub azoospermii. Działania te wydają się być zależne od dawki oraz czasu trwania leczenia, mogą być nieodwracalne. Ze względu na stosowanie kombinacji przeciwnowotworowych produktów leczniczych ciężko jest przewidzieć stopień zaburzenia czynności jąder lub jajników przez konkretny produkt leczniczy.

Karboplatyna jest genotoksyczna. Zaleca się, aby mężczyźni leczeni karboplatyną nie planowali mieć dzieci w trakcie leczenia oraz przez co najmniej 3 miesiące po jego zakończeniu. Powinni oni też przed leczeniem zasięgnąć porady dotyczącej przechowywania nasienia, ze względu na możliwość nieodwracalnej niepłodności spowodowanej leczeniem karboplatyną.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić, aby unikały zajścia w ciążę podczas leczenia karboplatyną. Karboplatyny nie wolno podawać kobietom w okresie ciąży lub kobietom w wieku rozrodczym, które mogą zajść w ciążę, chyba, że przewidywane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Jeśli produkt leczniczy jest podawany kobietom w okresie ciąży lub pacjentka zachodzi w ciążę w trakcie stosowania produktu leczniczego, pacjentkę należy poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem karboplatyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak, karboplatyna może powodować nudności i wymioty, zaburzenia widzenia i ototoksyczność. Należy ostrzec pacjentów o potencjalnym wpływie tych zdarzeń na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawionych poniżej jest oparta na zbiorczych danych uzyskanych od 1 893 pacjentów, otrzymujących karboplatynę w monoterapii oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, z użyciem następujących kategorii częstotliwości:

bardzo często ($\geq 1/10$),
często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane zgodnie z MedDRA
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia*
	Nieznana	Zapalenie płuc
Nowotwory łagodne i złośliwe (w tym torbiele i polipy)	Niezbyt często	Wtórne nowotwory złośliwe związane z leczeniem
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Małopłytkowość, neutropenia, leukopenia, niedokrwistość
	Często	Krwawienie*
	Rzadko	Gorączka neutropeniczna
	Nieznana	Niewydolność szpiku kostnego, zespół hemolityczno-mocznicowy
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktoidalne
	Rzadko	Anafilaksja, wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Hiperurykemia
	Rzadko	Hiponatremia, jadłowstręt
	Nieznana	Odwodnienie, zespół rozpadu guza
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Neuropatia obwodowa, parestezja, osłabienie głębokich odruchów ścięgniastych, zaburzenia czucia, zaburzenia smaku
	Bardzo rzadko	Udar mózgu*
	Nieznana	Zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (RPLS)
Zaburzenia oka	Często	Zaburzenia widzenia, rzadkie przypadki utraty wzroku
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Bardzo często	Subkliniczne osłabienie ostrości słuchu, na które składała się utrata słyszenia dźwięków o wysokiej częstotliwości (4000-8000 Hz)
	Często	Szumy uszne, ototoksyczność

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane zgodnie z MedDRA
Zaburzenia serca	Często	Zaburzenia sercowo-naczyniowe*
	Bardzo rzadko	Niewydolność serca*
	Nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Zator*, nadciśnienie, niedociśnienie
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Zaburzenia oddechowe, śródmiąższowa choroba płuc, skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności, wymioty, ból brzucha
	Często	Biegunka, zaparcia, choroby błony śluzowej
	Nieznana	Zapalenie jamy ustnej, zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Ciężkie zaburzenia czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Łysienie, choroby skóry, pokrzywka, wysypka, rumień, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zaburzenia układu moczowo-płciowego
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Astenia
	Często	Objawy grypopodobne
	Niezbyt często	Gorączka i dreszcze bez oznak infekcji, martwica w miejscu wstrzyknięcia, odczyny w miejscu wstrzyknięcia, wynaczynienie w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	Bardzo często	Zmniejszony klirens nerkowy kreatyniny, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zmniejszone stężenie sodu we krwi, zmniejszone stężenie potasu we krwi, zmniejszone stężenie wapnia we krwi, zmniejszone stężenie magnezu we krwi
	Często	Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi

* Prowadzące do zgonu u <1% pacjentów, prowadzące do zgonu w powiązaniu ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi u <1% pacjentów uwzględniając niewydolność serca, zator, udar mózgu.

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)

Po podaniu karboplatyny w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym zgłoszono występowanie nowotworów wtórnych (w tym białaczki promielocytowej, która wystąpiła 6 lat po monoterapii karboplatiną i poprzedzającym napromienianiu) (nie ustalono związku przyczynowego).

Zaburzenia hematologiczne

Zahamowanie czynności szpiku kostnego jest działaniem toksycznym ograniczającym dawkę produktu leczniczego. U pacjentów z prawidłowymi wynikami początkowymi, u 25% pacjentów wystąpiła małopłytkowość z liczbą płytek krwi poniżej 50 000/mm³, u 18% pacjentów wystąpiła neutropenia z liczbą granulocytów poniżej 1 000/mm³ oraz u 14% pacjentów wystąpiła leukopenia

z liczbą białych krwinek poniżej 2 000/mm³. Najniższe wartości morfologii krwi zwykle występują w 21. dniu leczenia.

Jednoczesne stosowanie karboplatyny i innych mielosupresyjnych produktów leczniczych lub form leczenia, może nasilać zahamowanie czynności szpiku.

Toksyczne działanie na szpik kostny jest silniejsze u wcześniej leczonych pacjentów, szczególnie u pacjentów leczonych cisplatyną i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zwiększone ryzyko wystąpienia leukopenii i małopłytkowości występuje u pacjentów w złym stanie ogólnym. Te objawy, mimo, że zazwyczaj odwracalne, spowodowały wystąpienie powikłań infekcyjnych i krwotocznych, odpowiednio u 4% i 5% pacjentów otrzymujących karboplatynę. Te powikłania doprowadziły do zgonu mniej niż 1% pacjentów.

Niedokrwistość ze stężeniem hemoglobiny poniżej 8 g/dl występuje u 15% pacjentów z prawidłowym początkowym stężeniem hemoglobiny. Wzrost liczby przypadków występowania niedokrwistości koreluje z ekspozycją pacjenta na karboplatynę.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne:

Reakcje anafilaktyczne, czasami prowadzące do zgonu, mogą wystąpić najczęściej tuż po podaniu produktu leczniczego, są to: obrzęk twarzy, duszność, tachykardia, niskie ciśnienie krwi, pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4).

Te reakcje są podobne do obserwowanych po podaniu innych produktów leczniczych, zawierających platynę i należy je leczyć przez zastosowanie odpowiedniego leczenia wspomagającego.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Elektrolity:

Zmniejszenie w surowicy stężenia sodu, potasu, wapnia i magnezu wystąpiło odpowiednio u 29%, 20%, 22% i 29% pacjentów. W szczególności zgłoszono przypadki wczesnej hiponatremii. Straty elektrolitów są niewielkie, przeważnie nie powodują żadnych objawów klinicznych w ich przebiegu.

Neurologia:

Po zakończeniu leczenia karboplatyną, u 4% pacjentów wystąpiła neuropatia obwodowa (głównie parestezje i osłabienie głębokich odruchów ścięgniastych). Ryzyko jest podwyższone u pacjentów w wieku powyżej 65 lat, u pacjentów uprzednio leczonych cisplatyną, jak również u pacjentów otrzymujących długotrwałe leczenie karboplatyną.

Klinicznie istotne zaburzenia czuciowe (np. zaburzenia widzenia i zmiana smaku) wystąpiły u 1% pacjentów.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych związanych z neurologią, wydaje się być podwyższona u pacjentów otrzymujących karboplatynę w leczeniu skojarzonym. Może to być związane z dłuższą ekspozycją na kumulację produktu leczniczego.

Zaburzenia ucha i błędnika

Ototoksyczność: wady słuchowe niezwiązane z mową, z zaburzonym słyszeniem dźwięków o wysokiej częstotliwości (4000–8000 Hz) potwierdzone badaniami audiogramem, występowały z częstotliwością 15%. Zgłaszano występujące bardzo rzadko przypadki niedosłuchu.

W trakcie leczenia karboplatyną może dojść do nasilenia utraty słuchu u pacjentów, u których występowały zaburzenia słuchu spowodowane wcześniejszym leczeniem cisplatyną.

Zaburzenia żołądka i jelit

Wymioty wystąpiły u 65% pacjentów, a u jednej trzeciej z nich wymioty były ciężkie. U dodatkowych 15% pacjentów wystąpiły nudności. Pacjenci poddawani wcześniej leczeniu (w szczególności pacjenci leczeni wcześniej cisplatyną) są bardziej wrażliwi na występowanie wymiotów.

Nudności i wymioty zazwyczaj występują z opóźnieniem od 6 do 12 godzin po podaniu karboplatyny. Te objawy zazwyczaj mijają w ciągu 24 godzin po zakończeniu leczenia i zwykle ustępują lub można im zapobiec przez podanie leków przeciwwymiotnych. Wystąpienie wymiotów jest bardziej prawdopodobne podczas podawania karboplatyny w leczeniu skojarzonym z innymi lekami wywołującymi wymioty.

Inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe powodujące ból, występowały u 8% pacjentów. Biegunka i zaparcia występowały u 6% pacjentów.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zgłaszano zaburzenia czynności wątroby u pacjentów z prawidłowymi wynikami początkowymi, w tym podwyższone stężenie całkowitej bilirubiny u 5% pacjentów, AspAT u 15% pacjentów i fosfatazy alkalicznej u 24% pacjentów. Zmiany te były zazwyczaj łagodne i ustępowały samoistnie u około połowy pacjentów. Silne podwyższenie wyników badań czynnościowych wątroby opisywano u pacjentów leczonych wysokimi dawkami karboplatyny i po autologicznym przeszczepieniu szpiku kostnego.

Rzadko: Po podaniu karboplatyny w dużych dawkach występowała ostra i piorunująca martwica hepatocytów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Podczas podawania karboplatyny w zwykłych dawkach, rozwój zaburzeń czynności nerek występował niezbyt często, pomimo podawania karboplatyny bez nawadniania dużą objętością płynów i (lub) wymuszonej diurezy. U 6% pacjentów obserwuje się wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi, u 14% pacjentów - wzrost stężenia azotu mocznikowego we krwi oraz u 5% pacjentów - wzrost stężenia kwasu moczowego we krwi. U około połowy pacjentów ten wzrost jest zazwyczaj łagodny i ustępuje samoistnie. Udowodniono, że najbardziej wrażliwym wskaźnikiem czynności nerek, u pacjentów otrzymujących karboplatinę, jest klirens kreatyniny. W trakcie leczenia z zastosowaniem karboplatyny u 27% pacjentów, u których przed rozpoczęciem leczenia karboplatiną klirens kreatyniny wynosił 60 mL/min, dochodzi do spadku klirensu kreatyniny. Częstość występowania oraz nasilenie nefrotoksyczności może zwiększać się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia karboplatiną. Nie jest jasne, czy odpowiednie nawodnienie pacjenta może przewyżżyć to działanie, ale konieczne jest zmniejszenie dawkowania lub przerwanie leczenia w przypadku wystąpienia umiarkowanych zaburzeń czynności nerek (klirens kreatyniny od 41 do 59 mL/min) lub ciężkich zaburzeń czynności nerek (klirens kreatyniny od 21 do 40 mL/min). Stosowanie karboplatyny jest przeciwwskazane u pacjentów z klirensem kreatyniny równym bądź mniejszym niż 20 mL/min.

Inne działania niepożądane

Po podaniu karboplatyny w terapii skojarzonej zgłaszano wtórne nowotwory o ostrym przebiegu.

Czasami obserwowano łysienie, gorączkę i dreszcze, zapalenie błon śluzowych, osłabienie, złe samopoczucie, jak również zaburzenia smaku.

Zgłaszano pojedyncze przypadki wystąpienia zespołu hemolityczno-mocznikowego.

Zgłaszano pojedyncze przypadki wystąpienia zaburzeń układu krążenia (niewydolność serca, zator) jak również pojedyncze przypadki zaburzeń krążenia mózgowego.

Zgłaszano przypadki wystąpienia nadciśnienia tętniczego.

Reakcje miejscowe

Zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia (pieczenie, ból, zaczerwienienie, obrzęk, pokrzywka, martwica w związku z wynaczynieniem).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

W badaniach I fazy karboplatyna była podawana dożylnie w dawce do 1600 mg/m² pc. na kurs leczenia. Po zastosowaniu tej dawki obserwowano zagrażające życiu hematologiczne działania niepożądane, w tym granulocytopenię, małopłytkowość i niedokrwistość. Najmniejsze wartości liczby granulocytów, płytek krwi i stężenia hemoglobiny (nadir) obserwowano między 9. i 25. dniem (mediana: 12-17 dni). Liczba granulocytów osiągała wartość $\geq 500/\mu\text{L}$ po 8-14 dniach (mediana: 11), a liczba płytek krwi $\geq 25\ 000/\mu\text{L}$ po 3-8 dniach (mediana: 7).

Wystąpiły również następujące niehematologiczne działania niepożądane: zaburzenia czynności nerek ze zmniejszeniem wskaźnika przesączania kłębuszkowego o 50%, neuropatia, ototoksyczność, utrata wzroku, hiperbilirubinemia, zapalenie błon śluzowych, biegunka, nudności i wymioty połączone z bólem głowy, rumień oraz ciężkie zakażenie. W większości przypadków zaburzenia słuchu były przemijające i odwracalne.

Leczenie przedawkowania

Nie jest znane antidotum w przypadku przedawkowania karboplatyny. Podstawowymi przewidywanymi powikłaniami w wyniku przedawkowania są zahamowanie czynności szpiku kostnego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek. Skutecznym środkiem zaradczym stosowanym w leczeniu hematologicznych działań niepożądanych może być przeszczep szpiku kostnego i przetoczenie krwi (płytki krwi oraz krew pełna). Zastosowanie większych niż zalecane dawek karboplatyny wiązało się z utratą wzroku (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, pochodne platyny, kod ATC: LO1XA02.

Karboplatyna jest przeciwnowotworowym produktem leczniczym. Jej działanie zostało wykazane w badaniach na hodowlach ludzkich i mysich linii komórkowych.

Karboplatyna wykazuje działanie podobne do cisplatyny w stosunku do szerokiego zakresu nowotworów, niezależnie od miejsca implantacji.

Mechanizm działania

Techniki elucji alkalicznej oraz badania nad wiązaniami DNA wykazały jakościowo podobne mechanizmy działania karboplatyny i cisplatyny. Karboplatyna, podobnie jak cisplatyna, indukuje zmiany struktury nadspiralnej DNA, które polegają na „efekcie skrócenie DNA”.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci (patrz punkt 4.2, 4.4 oraz 5.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Ponowne podawanie podczas 4 kolejnych dni nie powodowało kumulacji platyny w osoczu.

Metabolizm

Po podaniu karboplatyny wartości końcowych okresów półtrwania eliminacji wolnej ultraprzesączalnej platyny i karboplatyny u człowieka wynoszą odpowiednio około 6 godzin i 1,5 godziny. Podczas fazy początkowej większość ultraprzesączalnej platyny występuje w postaci karboplatyny. Końcowy okres półtrwania całkowitej platyny w osoczu wynosi 24 godziny. Około 87% platyny w osoczu wiąże się z białkami w ciągu 24 godzin po podaniu.

Wydalanie

Karboplatyna jest wydalana głównie z moczem, z odzyskiem około 70% podanej platyny w ciągu 24 godzin. Większość produktu leczniczego jest wydalana w ciągu pierwszych 6 godzin. Klirensy całkowity i nerkowy wolnej ultraprzesączalnej platyny korelują ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego, ale nie korelują ze wskaźnikiem wydzielania przez kanaliki nerkowe.

Informowano, że klirens karboplatyny różni się od 3 do 4 razy u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2 i 4.4). Dane z piśmiennictwa wskazują, że u dorosłych pacjentów czynność nerek może przyczyniać się do zróżnicowania klirensu karboplatyny.

Liniowość, nielineowość

Po podaniu karboplatyny u ludzi występuje liniowa zależność między dawką, a stężeniem platyny całkowitej i wolnej ultraprzesączalnej w osoczu. Pole pod krzywą zależności stężenia całkowitej platyny w osoczu w czasie wykazuje również liniową zależność między dawką, a stężeniem, gdy klirens kreatyniny wynosi ≥ 60 mL/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stwierdzono, że karboplatyna wykazuje działanie embriotoksyczne i teratogenne u szczurów. Jest ona mutagenna *in vivo* i *in vitro*. Chociaż nie zbadano rakotwórczego działania karboplatyny, związki o podobnym mechanizmie działania i mutagenności okazały się rakotwórcze.

Badania toksyczności wykazały, że pozanaczyniowe podawanie karboplatyny powoduje martwicę tkanek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Karboplatyna może wchodzić w reakcję z aluminium, tworząc czarny osad. Do przygotowywania lub podawania karboplatyny nie należy stosować igieł, strzykawek, cewników lub zestawów dożylnych, zawierających części aluminiowe, które mogą wejść w kontakt z produktem leczniczym.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka:

2 lata

Po rozcieńczeniu:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu leczniczego po rozcieńczeniu roztworem glukozy 5% przez 96 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C oraz w temperaturze od 20°C do 25°C.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu leczniczego po rozcieńczeniu roztworem NaCl 0,9% przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C oraz przez 8 godzin w temperaturze od 20°C do 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu ponosi użytkownik. Zazwyczaj czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarta fiolka:

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 mL/15 mL/45 mL/60 mL koncentratu w fiolce z bezbarwnego szkła (typu I) z korkiem z gumy chlorobutyłowej lub bromobutyłowej, z aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off z wieczkiem z PP koloru zielonego/niebieskiego /czerwonego/żółtego, w tekturowym pudełku. Fiolka może być pakowana w folię zabezpieczającą oraz może być umieszczona w plastikowym pojemniku.

Wielkość opakowania:

1 fiolka

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Rozcieńczanie

Przed podaniem infuzji produkt leczniczy należy rozcieńczyć roztworem glukozy 5% do infuzji lub roztworem NaCl 0,9% do infuzji, aż do otrzymania stężenia 0,5 mg/mL (czyli 500 µg/mL).

Przed użyciem roztwór należy dokładnie obejrzeć pod kątem obecności widocznych cząstek stałych i zmiany barwy. Należy stosować wyłącznie roztwór klarowny, bezbarwny, wolny od widocznych cząstek stałych.

Wytyczne dotyczące bezpiecznego postępowania z przeciwnowotworowymi produktami leczniczymi:

1. Karboplatyna powinna być przygotowywana do podania wyłącznie przez osoby wykwalifikowane w bezpiecznym stosowaniu chemioterapeutycznych produktów leczniczych.
2. Przygotowanie produktu leczniczego należy wykonać w wydzielonym obszarze.
3. Należy nosić odpowiednie rękawice ochronne, maski i okulary ochronne.
4. Należy zastosować środki ostrożności, aby nie dopuścić do przypadkowego kontaktu produktu leczniczego z oczami. W przypadku kontaktu produktu leczniczego z oczami, należy je przemyć wodą i (lub) roztworem soli fizjologicznej.
5. Kobiety w okresie ciąży nie powinny wykonywać czynności związanych z cytotoksycznymi produktami leczniczymi.
6. Należy zachować staranność i odpowiednie środki ostrożności podczas usuwania pozostałości (strzykawek, igieł, itp.) wykorzystywanych do przygotowywania cytotoksycznych produktów leczniczych. Zbędne materiały i odpady biologiczne należy usunąć przez umieszczenie ich w podwójnie uszczelnionych workach polietylenowych i spalić w temperaturze 1000°C.
7. Powierzchnię pracy należy przykryć jednorazowym papierem chłonnym pokrytym z jednej strony plastikiem.
8. Do wszystkich strzykawek i zestawów należy zastosować połączenia typu Luer-lock. Zaleca się używanie igieł o dużej średnicy, aby zminimalizować ciśnienie i ewentualne tworzenie się aerozoli. Powstaniu aerozoli można również zapobiec przez zastosowanie igły z odpowietrznikiem.

Zanieczyszczenie

W razie kontaktu karboplatyny ze skórą lub oczami, zanieczyszczone miejsce należy przemyć obfitą ilością wody lub roztworem soli fizjologicznej. Do leczenia przejściowego pieczenia skóry można zastosować łagodny krem. Należy zasięgnąć porady medycznej, w przypadku zanieczyszczenia oczu.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20392

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 lipca 2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 stycznia 2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.06.2024 r.