

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Carboplatin Eugia, 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 z 5 mL zawiera 50 mg karboplatyny.

Każda fiolka z 15 mL zawiera 150 mg karboplatyny.

Każda fiolka z 45 mL zawiera 450 mg karboplatyny.

Każda fiolka z 60 mL zawiera 600 mg karboplatyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Klarowny, bezbarwny do jasnożółtego roztwór, wolny od widocznych cząstek stałych, o pH w zakresie 5,0 - 7,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Carboplatin Eugia jest wskazany w leczeniu:

1. zaawansowanego raka jajnika pochodzenia nabłonkowego w:
 - leczeniu pierwszego rzutu
 - leczeniu drugiego rzutu, po niepowodzeniu leczenia innymi lekami.
2. drobnokomórkowego raka płuca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i sposób podawania:

Produkt leczniczy Carboplatin Eugia należy podawać wyłącznie drogą dożylną. Zalecana dawka karboplatyny u wcześniej nie leczonych dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek, tj. z kliresem kreatyniny > 60 mL/min, wynosi 400 mg/m^2 pc., jako pojedyncza dawka podawana w krótkim wlewie dożylnym trwającym od 15 do 60 minut.

Alternatywnie, do określenia dawki można zastosować wzór Calverta przedstawiony poniżej:

Dawka (mg) = docelowa wartość AUC (mg/mL x min) x [GFR mL/min + 25]

Docelowa wartość AUC	Planowana chemioterapia	Status terapeutyczny pacjenta
5-7 mg/mL x min	karboplatyna w monoterapii	wcześniej nieleczony
4-6 mg/mL x min	karboplatyna w monoterapii	wcześniej leczony
4-6 mg/mL x min	karboplatyna plus cyklofosfamid	wcześniej 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**.

** Pacjenci są uznawani za poddanych intensywnemu leczeniu wstępnemu, jeśli otrzymali którekolwiek z poniższych:

- Mitomycyna C
- Nitrozomocznik
- Leczenie skojarzone dokсорubicyną 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 leczenia.

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

Leczenia nie należy powtarzać przed upływem czterech tygodni od poprzedniego kursu karboplatyny i (lub) zanim liczba neutrofilów wyniesie co najmniej 2000 komórek/mm³, a liczba płytek krwi co najmniej 100 000 komórek/mm³.

Zaleca się zmniejszenie dawki początkowej o 20-25% w przypadku tych pacjentów, u których występują czynniki ryzyka, takie jak wcześniejsze leczenie powodujące mielosupresję i niski stopień stanu sprawności pacjenta (skala ECOG-Zubrod 2-4 lub Karnofsky'ego poniżej 80).

W celu dostosowania dawki w przyszłości, zaleca się określenie hematologicznego nadiru za pomocą cotygodniowych badań morfologii krwi podczas początkowych cykli leczenia karboplatyną.

Do przygotowania lub podawania karboplatyny nie należy używać igieł oraz zestawów do infuzji dożylnych zawierających części aluminiowe, które mogą wchodzić w kontakt z karboplatyną do wstrzykiwań. Aluminium wchodzi w reakcję z karboplatyną do wstrzykiwań powodując tworzenie się osadu i (lub) osłabienie działania karboplatyny.

Podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego należy przestrzegać środków bezpieczeństwa dotyczących substancji niebezpiecznych. Przygotowanie musi być przeprowadzone przez personel przeszkolony w zakresie bezpiecznego stosowania produktu leczniczego, w rękawicach ochronnych, masce i odzieży ochronnej.

Zaburzenia czynności nerek

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

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

Nie ma wystarczających danych dotyczących podawania karboplatyny we wstrzyknięciu pacjentom z klirensiem kreatyniny wynoszącym 15 mL/min lub mniej, aby można było zalecić leczenie.

Wszystkie powyższe zalecenia dotyczące dawkowania odnoszą się do początkowego cyklu leczenia. Kolejne dawki należy dostosować do tolerancji leczenia przez pacjenta i dopuszczalnego poziomu zahamowania czynności szpiku kostnego.

Leczenie skojarzone

Optymalne stosowanie karboplatyny w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi o działaniu

hamującym czynność szpiku kostnego, wymaga dostosowania dawki zależnie od obranych zasad leczenia i schematu leczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat konieczne jest dostosowanie dawki karboplatyny do ogólnego stanu zdrowia i czynności nerek podczas pierwszego oraz kolejnych cykli leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie ma wystarczających danych, pozwalających na ustalenie zaleceń dotyczących dawkowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Karboplatynę należy stosować wyłącznie dożylnie.

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

Podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego należy przestrzegać środków bezpieczeństwa dotyczących substancji niebezpiecznych. Przygotowanie musi być przeprowadzone przez personel przeszkolony w zakresie bezpiecznego stosowania produktu leczniczego, w rękawicach ochronnych, masce i odzieży ochronnej.

4.3 Przeciwwskazania

Karboplatyna jest przeciwwskazana u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub inne związki zawierające platynę
- z ciężkim zahamowaniem czynności szpiku kostnego
- 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
- otrzymujących jednocześnie szczepionkę przeciwko żółtej febrze (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia:

Karboplatyna powinna być stosowana wyłącznie przez lekarzy posiadających doświadczenie w stosowaniu substancji czynnych o działaniu przeciwnowotworowym. Należy regularnie badać morfologię krwi oraz czynność nerek i wątroby. Stosowanie produktu leczniczego należy przerwać w razie zaobserwowania nieprawidłowej depresji szpiku kostnego lub zaburzeń czynności nerek, lub wątroby.

Sprzęt diagnostyczny i terapeutyczny powinien być łatwo dostępny w celu prowadzenia terapii oraz leczenia ewentualnych powikłań.

Toksyczność hematologiczna

W normalnych warunkach nie należy powtarzać cykli podania karboplatyny częściej, niż co miesiąc. Leukopenia, neutropenia oraz trombocytopenia są zależne od zastosowanej dawki i ograniczają wielkość dawki. W trakcie leczenia karboplatyną do wstrzykiwań należy często kontrolować morfologię krwi obwodowej, a w przypadku wystąpienia objawów toksycznych badania należy wykonywać do czasu ich ustąpienia. Mediana dni o najniższej wartości wyników badań występuje 21. dnia u pacjentów otrzymujących wyłącznie karboplatynę we wstrzyknięciu i 15. dnia u pacjentów otrzymujących karboplatynę we wstrzyknięciu w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi.

Zasadniczo, nie należy stosować pojedynczych, okresowych cykli podawania karboplatyny dopóki liczba leukocytów, neutrofilii i płytek krwi nie powróci do normy. Nie należy powtarzać leczenia przed

upływem 4 tygodni od poprzedniego cyklu podawania karboplatyny i (lub) zanim liczba granulocytów obojętnochłonnych nie wyniesie co najmniej 2000 komórek/mm³, a liczba płytek krwi co najmniej 100 000 płytek/mm³.

Niedokrwistość występuje często i kumuluje się, jednak bardzo rzadko wymaga transfuzji.

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

Zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS) jest działaniem niepożądanym zagrażającym życiu. Należy przerwać stosowanie karboplatyny w przypadku wystąpienia pierwszych oznak mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej, takich jak gwałtowny spadek stężenia hemoglobiny z towarzyszącą małopłytkowością, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy, stężenia kreatyniny w surowicy, azotu mocznikowego we krwi lub dehydrogenazy mleczanowej (ang. *lactic dehydrogenase*, LDH). Mimo przerwania leczenia niewydolność nerek może być nieodwracalna i może być konieczna dializa.

U pacjentów uprzednio poddawanych leczeniu (w szczególności z cispłatyną) i (lub) z zaburzeniami czynności nerek, ciężkość zahamowania czynności szpiku kostnego jest zwiększona. W tej grupie pacjentów, początkowe dawki karboplatyny należy odpowiednio zmniejszyć (patrz punkt 4.2), a efekty leczenia należy uważnie monitorować poprzez częste kontrolowanie morfologii krwi pomiędzy cyklami leczenia.

Leczenie skojarzone karbopłatyną do wstrzykiwań z innymi lekami mielosupresyjnymi może wymagać modyfikacji w zakresie dawkowania i czasu podania w celu zminimalizowania działania addytywnego.

U pacjentów z ciężkim zahamowaniem czynności szpiku kostnego konieczne może być zastosowanie transfuzji jako leczenia objawowego.

U pacjentów leczonych karbopłatyną 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 karbopłatyną i innymi lekami przeciwnowotworowymi.

Działania hamujące czynność szpiku kostnego mogą być addytywne w stosunku do działań wywołanych przez jednoczesną chemioterapię. Pacjenci z ciężką i długotrwałą mielosupresją są narażeni na duże ryzyko powikłań infekcyjnych, w tym zakończonych zgonem (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpi którekolwiek z tych zdarzeń, podawanie karboplatyny należy przerwać i rozważyć modyfikację dawki lub przerwanie leczenia.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

Podczas stosowania karboplatyny mogą wystąpić zaburzenia czynności nerek i wątroby. Bardzo duże dawki karboplatyny (≥ 5 razy większe niż jednorazowa zalecana dawka produktu leczniczego) powodowały ciężkie zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek. Nie wiadomo, czy zastosowanie odpowiedniego schematu nawadniania mogłoby przyczynić się do uniknięcia tych objawów w odniesieniu do czynności nerek. Zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia jest wymagane w przypadku wystąpienia umiarkowanych lub dużych nieprawidłowości w wynikach badań czynnościowych nerek lub wątroby (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, działanie karboplatyny na układ krwiotwórczy jest bardziej nasilone i trwa dłużej niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. W tej grupie ryzyka, leczenie karbopłatyną musi być prowadzone ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 4.2). Chociaż nie zgromadzono dowodów klinicznych dotyczących skumulowania nefrotoksyczności, nie zaleca się łączenia karboplatyny z aminoglikozydami lub innymi związkami nefrotoksycznymi (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności nerek są bardziej prawdopodobne u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła nefrotoksyczność w wyniku leczenia cispłatyną.

Choroba zarostowa żył wątrobowych

Zgłaszano przypadki choroby zarostowej żył wątrobowych (zespołu niedrożności zatokowej wątroby), przy czym niektóre z nich zakończyły się zgonem. Pacjentów należy monitorować w kierunku oznak i objawów zaburzeń czynności wątroby lub nadciśnienia wrotnego, które nie wynikają w oczywisty sposób z przerzutów do wątroby.

Reakcje alergiczne

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych zawierających platynę, najczęściej w czasie infuzji mogą wystąpić reakcje alergiczne wymagające przerwania podawania produktu leczniczego i zastosowania właściwego 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, czasami zakończone zgonem, zgłaszano dla wszystkich związków platyny (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8).

Pacjentów należy uważnie obserwować, w kierunku wystąpienia ewentualnych reakcji alergicznych i w razie potrzeby należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe, w tym leki przeciwhistaminowe, adrenalinę i (lub) glikokortykosteroidy.

Większe prawdopodobieństwo wystąpienia i nasilenia toksyczności może być u pacjentów, którzy otrzymali wcześniej intensywne leczenie z powodu choroby, są w złym stanie ogólnym lub w podeszłym wieku. Należy określić parametry czynnościowe nerek przed rozpoczęciem, w trakcie i po zakończeniu leczenia z zastosowaniem karboplatyny.

Neurotoksyczność

Chociaż obwodowe objawy toksyczności neurologicznej zwykle występują często, mają łagodny przebieg i są ograniczone do parestezji i osłabienia głębokich odruchów ścięgniastych, ich częstość jednak wzrasta u pacjentów w wieku powyżej 65 lat i (lub) pacjentów uprzednio leczonych cisplatyną. Należy kontrolować i wykonywać badania neurologiczne w regularnych odstępach czasu.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek po zastosowaniu karboplatyny w dawkach większych niż zalecane obserwowano zaburzenia widzenia, łącznie z utratą wzroku. Wydaje się, że zdolność widzenia powraca całkowicie lub w znacznym stopniu w trakcie tygodni następujących po zaprzestaniu stosowania większych niż zalecane dawek.

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 przerwaniu leczenia, szybko rozwijającym się stanem neurologicznym, którego objawy mogą obejmować napady padaczkowe, nadciśnienie tętnicze, ból głowy, dezorientację, utratę wzroku i inne zaburzenia widzenia oraz zaburzenia neurologiczne (patrz punkt 4.8). Rozpoznanie RPLS opiera się na potwierdzeniu przy pomocy obrazowania mózgu, najlepiej przez MRI (ang. *Magnetic Resonance Imaging*, MRI) (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego).

Ototoksyczność

W trakcie leczenia karboplatiną zgłaszano przypadki zaburzeń słuchu.

Ototoksyczność u dzieci

Ototoksyczność może być bardziej nasiloną u dzieci. U dzieci i młodzieży zgłaszano przypadki utraty słuchu z opóźnionym początkiem wystąpienia. W tej grupie pacjentów zaleca się długotrwałą następczą kontrolę audiometryczną.

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

W obserwacjach po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego karboplatinę do obrotu notowano przypadki zespołu rozpadu guza (TLS) u pacjentów po zastosowaniu karboplatyny w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Pacjentów z grupy wysokiego ryzyka TLS, np. pacjentów ze zwiększoną proliferacją guza i dużą podatnością na działanie

środków cytotoksycznych, należy dokładnie obserwować oraz zastosować odpowiednie środki ostrożności.

Osoby w podeszłym wieku:

W badaniach z zastosowaniem terapii skojarzonej karboplatyny i cyklofosfamidu wystąpienie ciężkiej trombocytopenii u pacjentów w podeszłym wieku było bardziej prawdopodobne niż u młodszych pacjentów. Z uwagi na występującą często u pacjentów w podeszłym wieku osłabioną czynność nerek należy o tym pamiętać podczas ustalania dawki (patrz punkt 4.2).

Szczepionki

Stosowanie żywych lub żywych atenuowanych szczepionek u pacjentów z obniżoną odpornością w wyniku stosowania chemioterapii, w tym karboplatyny, może prowadzić do ciężkich lub śmiertelnych zakażeń. Należy unikać stosowania szczepionek zawierających żywe drobnoustroje u pacjentów otrzymujących karboplatynę. Szczepionki zawierające martwe lub inaktywowane drobnoustroje mogą być podawane; jednak odpowiedź na takie szczepionki może być zmniejszona.

Reakcje nadwrażliwości

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).

Inne

Nie badano potencjalnego działania rakotwórczego karboplatyny, ale zgłaszano, że związki o podobnych mechanizmach działania i podobnej mutagenności są rakotwórcze (patrz punkt 5.3). Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności karboplatyny u dzieci. Karboplatyna może powodować nudności i wymioty. Zgłaszano, że premedykacja lekami przeciwwymiotnymi jest korzystna w zmniejszeniu częstości występowania i nasilenia tych objawów.

Nie należy stosować sprzętu zawierającego aluminium podczas przygotowywania i podawania karboplatyny (patrz punkt 6.2). Aluminium wchodzi w reakcję z karboplatyną do wstrzykiwań powodując tworzenie się osadu i (lub) osłabienie jej działania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie karboplatyny z innymi lekami mielosupresyjnymi lub z radioterapią może nasilać działanie mielosupresyjne karboplatyny i (lub) innych leków. U pacjentów otrzymujących jednocześnie inne leki o działaniu nefrotoksycznym istnieje większe prawdopodobieństwo nasilenia i przedłużenia mielotoksyczności spowodowanej zmniejszeniem klirensu nerkowego karboplatyny.

Przeciwwskazania dla jednoczesnego stosowania

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

Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane w przypadku

- Żywych, atenuowanych szczepionek (z wyjątkiem szczepionki przeciw żółtej febrze): ryzyko wystąpienia choroby ogólnoustrojowej, mogącej prowadzić do zgonu. Ryzyko to jest większe u pacjentów z obniżoną odpornością w wyniku choroby podstawowej. W takich przypadkach należy stosować szczepionkę inaktywowaną, jeśli dostępna (choroba Heinego-Medina).
- Fenytoiny, fosfenytoiny: ryzyko nasilenia drgawek powstałych w wyniku zmniejszenia wchłaniania fenytoiny z układu pokarmowego przez cytotoksyczny produkt leczniczy lub ryzyko zwiększenia toksyczności lub utraty skuteczności cytotoksycznego produktu leczniczego wynikająca z nasilenia metabolizmu wątrobowego przez fenytoinę.

Jednoczesne stosowanie należy rozważyć w przypadku

- Związków chelatujących - zmniejszające działanie karboplatyny.
- Cyklosporyny (oraz przez ekstrapolację takrolimus i sirolimus): nadmierna immunosupresja z ryzykiem limfoproliferacji.

- Aminoglikozydów: należy rozważyć jednoczesne stosowanie karboplatyny z antybiotykami aminoglikozydowymi ze względu na ich skumulowaną nefrotoksyczność i ototoksyczność, szczególnie u pacjentów ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.
- Diuretyków pętlowych: należy rozważyć jednoczesne stosowanie karboplatyny z diuretykami pętlowymi ze względu na ich skumulowaną nefrotoksyczność i ototoksyczność.
- Ze względu na zwiększenie ryzyka powstawania zakrzepów w przypadku chorób nowotworowych często stosuje się leczenie przeciwzakrzepowe. Jeśli pacjent jest leczony antagonistami witaminy K to duża wewnątrzosobnicza zmienność krzepliwości w czasie choroby oraz możliwość interakcji pomiędzy doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi a lekami przeciwnowotworowymi wymaga zwiększenia częstości kontrolowania wartości INR (ang. *International Normalised Ratio* - międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Podczas jednoczesnego stosowania warfaryny i karboplatyny obserwowano zwiększenie wartości INR, dlatego zaleca się ostrożność i częstsze kontrolowanie wartości INR.

Karboplatyna może reagować z aluminium, tworząc czarny osad. Do przygotowywania lub podawania produktu leczniczego nie należy stosować igieł, strzykawek, cewników lub zestawów dożylnych, zawierających części aluminiowe, ponieważ karboplatyna reaguje z aluminium.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podanie karboplatyny we wstrzyknięciu kobietom w ciąży może prowadzić do uszkodzenia płodu. Wykazano embriotoksyczne i teratogenne działanie karboplatyny u szczurów przyjmujących karboplatynę w czasie organogenezy. Nie przeprowadzono badań kontrolowanych u kobiet w ciąży.

Jeśli ten produkt leczniczy jest stosowany w okresie ciąży, lub jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas jego stosowania, należy powiadomić pacjentkę o potencjalnym zagrożeniu dla płodu. Kobietom w wieku rozrodczym należy odradzać zajście w ciążę.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy karboplatyna we wstrzyknięciu przenika do mleka ludzkiego.

Jeśli leczenie karboplatyną jest konieczne w trakcie laktacji, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

U pacjentów otrzymujących leczenie przeciwnowotworowe może wystąpić zahamowanie czynności gonad powodujące brakiem miesiączki lub azospermią. Działania te wydają się być zależne od dawki oraz długości trwania leczenia i mogą być nieodwracalne. Prognozowanie zakresu zaburzenia czynności jąder lub jajników nie jest proste ze względu na częste stosowanie leczenia skojarzonego różnymi lekami przeciwnowotworowymi, co sprawia, że trudno jest ocenić wpływ poszczególnych leków.

Zaleca się, aby dojrzałym mężczyznom leczeni karboplatyną nie planowali poczęcia dziecka w trakcie leczenia oraz do 6 miesięcy po jego zakończeniu oraz aby zasięgnęli porady w sprawie przechowywania nasienia przed rozpoczęciem leczenia, w związku z możliwością nieodwracalnej bezpłodności związanej z leczeniem karboplatyną.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić unikanie zajścia w ciążę. Karboplatyny nie wolno stosować u kobiet w okresie ciąży lub kobiet w wieku rozrodczym, które mogą zajść w ciążę, chyba, że potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Jeśli ten produkt leczniczy jest stosowany w okresie ciąży lub jeśli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie leczenia tym produktem leczniczym, pacjentkę należy poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu karboplatyny na zdolność prowadzenia pojazdów

i obsługiwanie maszyn. Jednak, karboplatyna może powodować nudności i wymioty, zaburzenia widzenia i ototoksyczność; dlatego należy ostrzec pacjentów o potencjalnym wpływie tych objawów na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość zgłaszanych działań niepożądanych opiera się na zbiorczych danych uzyskanych od 1 893 pacjentów, otrzymujących karboplatynę we wstrzyknięciu w monoterapii oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego karboplatynę do obrotu. Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, z użyciem następujących kategorii częstości:

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 ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenia*				Zapalenie płuc
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Wtórne nowotwory złośliwe związane z leczeniem			
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia, neutropenia, leukopenia, anemia	Krwotok*		Gorączka neutropeniczna		Zespół hemolityczno-mocznicowy, niewydolność szpiku kostnego
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość, reakcje anafilaktoidalne		Anafilaksja, wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperurykemia			Hiponatremia, jadłowstręt		Odwodnienie, zespół rozpadu guza
Zaburzenia układu nerwowego		Neuropatia obwodowa, parestezja, osłabienie głębokich odruchów ścięgnistych, zaburzenia czucia, zaburzenia			Udar naczyniowo-mózgowy*	Zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (RPLS)

		smaku				
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia, rzadkie przypadki utraty wzroku		Zapalenie nerwu wzrokowego		
Zaburzenia ucha i błędnika	Subkliniczne osłabienie ostrości słuchu, na które składała się utrata słyszenia dźwięków o wysokiej częstotliwości (4000-8000 Hz)	Szumy uszne, ototoksyczność				
Zaburzenia serca		Zaburzenia sercowo-naczyniowe*			Niewydolność serca*	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe					Zator*, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zaburzenia układu oddechowego, śródmiąższowa choroba płuc, skurcz oskrzeli				
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, ból brzucha	Biegunka, zaparcia, zaburzenia błony śluzowej				Zapalenie jamy ustnej, zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Ciężkie zaburzenia czynności wątroby		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Łysienie, zaburzenia skórne, pokrzywka, wysypka, rumień, świąd				
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zaburzenia układu moczowo-płciowego				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu	Astenia	Objawy grypopodobne	Gorączka i dreszcze bez oznak			

podania			zakażenia, martwica w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia, wynaczynienie w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie			
Badania diagnostyczne	Zmniejszony klirens nerkowy kreatyniny, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie stężenia fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie stężenia 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	Zwiększone stężenie bilirubiny we krwi, zwiększone stężenie kreatyniny we krwi, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi				

* Prowadzące do zgonu u < 1% pacjentów, prowadzące do zgonu zaburzenia sercowo-naczyniowe u < 1% pacjentów, w tym niewydolność serca łącznie z zatorem i udarem mózgu.

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

Po podaniu karboplatyny w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym zgłoszono wtórne nowotwory złośliwe (w tym białaczkę promielocytową, która wystąpiła 6 lat po monoterapii karboplatyną i poprzedzającym ją napromienianiu) (nie ustalono związku przyczynowego).

Zaburzenia hematologiczne

Zahamowanie czynności szpiku kostnego jest działaniem toksycznym ograniczającym wielkość dawki

karboplatyny we wstrzyknięciu. 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 1000/mm³ oraz u 14% pacjentów wystąpiła leukopenia z liczbą białych krwinek poniżej 2000/mm³. Nadir występuje zwykle w 21. dniu leczenia.

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

Mielotoksyczność jest cięższa u uprzednio leczonych pacjentów, szczególnie u pacjentów wcześniej leczonych cisplatyną i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Nasilona leukopenia oraz trombocytopenia występowała również u pacjentów o niskim stopniu sprawności. Objawy te, chociaż zwykle odwracalne, prowadziły do powstania powikłań w postaci zakażeń i krwawień odpowiednio u 4% i 5% pacjentów, którym podawano karboplatynę we wstrzyknięciu. Powikłania te spowodowały śmierć u mniej niż 1% pacjentów.

Niedokrwistość z wartościami stężeń hemoglobiny poniżej 8 g/dL występowała u 15% pacjentów z prawidłowymi wynikami początkowymi. Częstość występowania niedokrwistości wzrasta wraz ze wzrostem ekspozycji na działanie karboplatyny we wstrzyknięciu.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne

W ciągu kilku minut po wstrzyknięciu produktu leczniczego mogą wystąpić reakcje o charakterze anafilaksji, czasami prowadzące do zgonu: obrzęk twarzy, duszność, tachykardia, niskie ciśnienie tętnicze krwi, pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4).

Reakcje te są podobne do obserwowanych po podaniu innych produktów leczniczych, zawierających platynę i należy je leczyć przez zastosowanie odpowiedniego leczenia objawowego.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Elektrolity

Zmniejszenie stężenia sodu, potasu, wapnia i magnezu w surowicy występuje odpowiednio u 29%, 20%, 22% i 29% pacjentów. W szczególności zgłaszano przypadki wczesnej hiponatremii. Utrata elektrolitów jest niewielka i przeważnie przebiega bez wystąpienia objawów klinicznych.

Zaburzenia neurologiczne

Neuropatia obwodowa (głównie parestezje i osłabienie głębokich odruchów ścięgniastych) wystąpiła u 4% pacjentów leczonych karboplatyną we wstrzyknięciu. Pacjenci w wieku powyżej 65 lat i pacjenci uprzednio leczeni cisplatyną, jak również pacjenci otrzymujący długotrwałe leczenie karboplatyną we wstrzyknięciu są w grupie podwyższonego ryzyka.

Klinicznie istotne zaburzenia zmysłów (tj. zaburzenia widzenia i zmiana smaku) wystąpiły u 1% pacjentów.

Całkowita częstość występowania neurologicznych działań niepożądanych wydaje się być większa u pacjentów przyjmujących karboplatynę we wstrzyknięciu w leczeniu skojarzonym. Może to być również związane z długotrwałą skumulowaną ekspozycją.

Zaburzenia ucha i błędnika

Ototoksyczność: uszkodzenia słuchu poza zakresem mowy z zaburzeniami w zakresie wysokich częstotliwości (4000-8000 Hz) stwierdzono w seryjnych badaniach audiometrycznych z częstością 15%. Bardzo rzadko zgłaszano przypadki niedosłuchu.

U pacjentów z uszkodzeniami narządu słuchu wywołanymi przez wcześniejsze leczenie cisplatyną czasami dochodzi do dalszego pogorszenia słuchu podczas leczenia karboplatyną.

Zaburzenia żołądka i jelit

Wymioty występują u 65% pacjentów, z czego u jednej trzeciej mają ciężki przebieg. Nudności

występują u dodatkowych 15% pacjentów. Wydaje się, że u uprzednio leczonych pacjentów (szczególnie pacjentów leczonych uprzednio cisplatyną) występuje większa skłonność do wymiotów. Nudności i wymioty na ogół występują z opóźnieniem od 6 do 12 godzin po podaniu karboplatyny.

Objawy te zwykle ustępują w ciągu 24 godzin od podania produktu leczniczego i na ogół poddają się leczeniu lub można im zapobiec, stosując leki przeciwwymiotne. Wystąpienie wymiotów jest bardziej prawdopodobne podczas podawania karboplatyny w leczeniu skojarzonym z innymi lekami wywołującymi wymioty. Inne dolegliwości żołądkowo-jelitowe obejmowały ból u 8% pacjentów, biegunkę i zaparcia u 6% pacjentów.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Obserwowano zaburzenia czynności wątroby u pacjentów z prawidłowymi wynikami początkowymi, w tym podwyższone stężenie całkowitej bilirubiny u 5% pacjentów, SGOT u 15% pacjentów i fosfatazy alkalicznej u 24% pacjentów. Zmiany te miały na ogół łagodny przebieg i były odwracalne u około połowy pacjentów.

W nielicznych grupach pacjentów otrzymujących bardzo duże dawki karboplatyny we wstrzyknięciu jak również poddawanych autologicznemu przeszczepowi szpiku kostnego wystąpiło znaczne zwiększenie wyników testów czynnościowych wątroby.

Rzadko: Po podaniu dużych dawek karboplatyny, występowały przypadki ostrej, piorunującej martwicy komórek wątroby.

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. Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy występuje u 6% pacjentów, zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi występuje u 14%, a kwasu moczowego u 5% pacjentów. Zmiany te mają zwykle łagodny przebieg i są odwracalne u około połowy pacjentów. Udowodniono, że klirens kreatyniny jest najczulszym wskaźnikiem prawidłowości czynności nerek u pacjentów przyjmujących karboplatynę we wstrzyknięciu. Dwadzieścia siedem procent (27%) pacjentów, u których wyjściowa wartość klirensu kreatyniny wynosiła 60 mL/min lub więcej, doświadczyło zmniejszenia klirensu kreatyniny podczas leczenia karboplatyną we wstrzyknięciu. Częstość występowania oraz nasilenie nefrotoksyczności może zwiększać się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia karboplatyną. Nie wiadomo, czy zastosowanie odpowiedniego schematu nawodnienia pacjenta mogłoby przyczynić się do uniknięcia takiego działania, 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 lub mniejszym niż 20 mL/min.

Inne działania niepożądane

Zgłaszano przypadki wtórnych, ostrych nowotworów złośliwych po cytostatycznym leczeniu skojarzonym zawierającym karboplatynę.

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 przypadki wystąpienia reakcji 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

Karboplatyna była podawana dożylnie w badaniach I fazy w dawce do 1600 mg/m² pc. na cykl leczenia. Przy tej dawce obserwowano zagrażające życiu niepożądane działania hematologiczne z granulocytopenią, małopłytkowością i niedokrwistością. Nadir granulocytów, trombocytów i hemoglobiny obserwowano pomiędzy 9. - 25. dniem (mediana: 12-17 dni). Granulocyty osiągały wartości ≥ 500 /mikrolitr po 8-14 dniach (mediana: 11), a wartość trombocytów wynosiła $\geq 25\ 000$ /mikrolitr po 3-8 dniach (mediana: 7).

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

Leczenie przedawkowania

Nie jest znane antidotum w przypadku przedawkowania karboplatyny. Spodziewane powikłania związane z przedawkowaniem byłyby związane z zahamowaniem czynności szpiku kostnego jak również zaburzeniami czynności wątroby i nerek oraz słuchu. Przeszczep szpiku i przetoczenia (trombocytów, krwi) mogą stanowić skuteczne metody leczenia niepożądanych działań hematologicznych. 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, związki platyny, kod ATC: L01XA02.

Karboplatyna jest lekiem przeciwnowotworowym. Jej działanie zostało wykazane wobec kilku mysich i ludzkich linii komórkowych. Karboplatyna wykazywała działanie porównywalne do cisplatyny wobec szerokiego zakresu nowotworów niezależnie od ich umiejscowienia.

Mechanizm działania

Techniki elucji alkalicznej oraz badania nad wiązaniami DNA wykazały jakościowo podobne mechanizmy działania karboplatyny i cisplatyny. Karboplatyna, podobnie jak cisplatyna, indukuje zmiany w nadspiralnej konformacji DNA, co jest zgodne z „efektem skracającym DNA”.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

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

Metabolizm

Po podaniu karboplatyny wartości dla końcowych okresów półtrwania eliminacji wolnej ultrafiltrowanej platyny i karboplatyny u człowieka wynoszą odpowiednio około 6 godzin i 1,5 godziny. Podczas fazy początkowej większość wolnej ultrafiltrowanej platyny występuje w postaci karboplatyny. Końcowy okres półtrwania dla całkowitej platyny w osoczu wynosi 24 godziny. Około 87% platyny w osoczu wiąże się z białkami w ciągu 24 godzin po podaniu. Karboplatyna jest wydalana głównie z moczem, z odzyskiem około 70% podanej platyny w ciągu 24 godzin. Większość karboplatyny jest wydalana w ciągu pierwszych 6 godzin. Klirens całkowity i nerkowy wolnej ultrafiltrowanej platyny koreluje ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego, ale nie koreluje ze wskaźnikiem wydzielania przez kanaliki nerkowe.

Eliminacja

Zgłaszano, że klirens karboplatyny różni się od 3 do 4 razy u dzieci i młodzieży (patrz punkty 4.2 i 4.4). Dane literaturowe sugerują, że u dorosłych pacjentów czynność nerek może przyczyniać się do zroźnicowania klirensu karboplatyny.

Liniowość lub nielineowość

Po podaniu karboplatyny u ludzi występuje liniowa zależność między dawką i stężeniem w osoczu całkowitej i wolnej ultrafiltrowanej platyny. Pole pod krzywą stężenia całkowitego platyny w osoczu, zależnego od czasu, również wykazuje związek liniowy z dawką leku w przypadku klirensu kreatyniny ≥ 60 mL/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, że karboplatyna wykazuje działanie embriotoksyczne i teratogenne u szczurów. Jest ona mutagenna *in vivo* i *in vitro*. Chociaż nie badano potencjalnego działania rakotwórczego karboplatyny, związki o podobnym mechanizmie działania i mutagenności były zgłaszane jako rakotwórcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 6.6.

Karboplatyna może wchodzić w interakcję z aluminium, tworząc czarny osad. Do przygotowywania lub podawania karboplatyny nie należy stosować igieł, strzykawek, cewników lub zestawów do podawania dożylnego, zawierających części aluminiowe, ponieważ karboplatyna reaguje z aluminium.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rozcieńczeniu

Produkt leczniczy Carbolpatin Eugia może być dalej rozcieńczany w 5% roztworze glukozy

i podawany we wlewie dożylnym. Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu do infuzji przez 56 dni w końcowych stężeniach 0,2 mg/mL oraz 3,5 mg/mL podczas przechowywania w temperaturze 2°C - 8°C, w workach infuzyjnych nie zawierających PVC (poliolefina), jeśli jest chroniony przed dostępem światła.

Produkt leczniczy Carbolpatin Eugia może być również dalej rozcieńczany w 0,9% chlorku sodu i podawany we wlewie dożylnym. Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu do infuzji w końcowych stężeniach 0,2 mg/mL oraz 3,5 mg/mL podczas przechowywania przez 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C i do 8 godzin w temperaturze 22°C, w workach infuzyjnych nie zawierających PVC (poliolefina), jeśli jest chroniony przed dostępem światła.

Jednak z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt leczniczy nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Zwykle 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

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Carbolpatin Eugia jest dostarczany jako 5 mL, 15 mL, 45 mL i 60 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji we fiołkach z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 5 mL, 20 mL lub 100 mL, z szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem z polipropylenowym dyskiem, w tekturowym pudełku.

1 fiołka z 5 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 50 mg karboplatyny.

1 fiołka z 15 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 150 mg karboplatyny.

1 fiołka z 45 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 450 mg karboplatyny.

1 fiołka z 60 mL koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 600 mg karboplatyny.

Wielkość opakowania: 1 i 10 fiołek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Niewykorzystany roztwór do infuzji należy usunąć.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania

Przed infuzją produkt leczniczy należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy do wstrzykiwań lub 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań, do uzyskania stężenia tak małego, jak 0,5 mg/mL (500 mikrogramów/mL).

Przed podaniem, roztwór należy obejrzeć w kierunku obecności widocznych cząstek stałych i przebarwień. Roztwór należy stosować wyłącznie wtedy, gdy jest klarowny i wolny od cząstek stałych.

Wytyczne dotyczące bezpiecznego postępowania z lekami przeciwnowotworowymi:

1. Karboplatyna powinna być przygotowywana do podania wyłącznie przez personel przeszkolony

- w zakresie bezpiecznego stosowania chemioterapii.
2. Przygotowanie produktu leczniczego należy wykonać w wyznaczonym miejscu.
 3. Należy nosić odpowiednie rękawice ochronne, maskę na twarz i odzież ochronną.
 4. Należy zachować środki ostrożności, aby uniknąć przypadkowego kontaktu produktu leczniczego z oczami. W przypadku kontaktu produkt leczniczego z oczami, należy przemyć je wodą i (lub) roztworem soli fizjologicznej.
 5. Lek cytotoksyczny nie powinien być podawany przez kobiety w ciąży.
 6. Należy zachować należyłą ostrożność i środki ostrożności podczas usuwania pozostałości (strzykawek, igieł, itp.) używanych do rekonstrukcji leków cytotoksycznych. Zbędne materiały i odpady biologiczne należy usunąć przez umieszczenie ich w podwójnie uszczelnionych workach polietylenowych i spalenie w temperaturze 1000°C.
 7. Powierzchnię pracy należy przykryć jednorazowym papierem chłonnym z podkładem z tworzywa sztucznego.
 8. Do wszystkich strzykawek i zestawów należy zastosować połączenia typu Luer-lock. Zaleca się stosowanie igieł o dużej średnicy, aby zminimalizować ciśnienie i ewentualne tworzenie się aerozoli. Powstaniu aerozoli można również zmniejszyć przez zastosowanie igły odpowietrzającej.

Zgodność roztworu karboplatyny do infuzji została przetestowana z reprezentatywnymi zestawami do podawania nie zawierającymi PVC (poliolefiny).

Usuwanie

„Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego oraz wszystkie materiały użyte do rekonstrukcji, rozcieńczenia i podania muszą zostać usunięte zgodnie ze standardowymi procedurami szpitalnymi dotyczącymi leków przeciwnowotworowych, z uwzględnieniem obowiązujących przepisów dotyczących usuwania odpadów niebezpiecznych”.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eugia Pharma (Malta) Ltd.
Vault 14, level 2
Valletta Waterfront
Floriana, FRN 1914
Malta

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28257

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2024-02-12

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2025-06-21