



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

### 1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Carboplatino 450mg/45mL Solución Inyectable.

### 2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada 45 mL de la solución inyectable contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Carboplatino	450mg		

### 3. FORMA FARMACÉUTICA:

Solución Inyectable.

Solución límpida incolora exenta de partículas extrañas.

### 4. DATOS CLÍNICOS:

#### • CONDICIONES DE USO

#### 4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Carcinoma avanzado del ovario, carcinoma de células pequeñas del pulmón y carcinoma de células escamosas de la cabeza y el cuello.

#### 4.2 Posologías Aprobadas:

Adulto con función renal normal: 400mg/m<sup>2</sup> como dosis única Intravenosa (administrada en infusión a corto tiempo 15-60 minutos). La terapia no debe ser repetida hasta 4 semanas después del curso previo de carboplatino.

#### a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

400mg/m<sup>2</sup> como dosis única Intravenosa (administrada en infusión a corto tiempo 15-60 minutos). La terapia no debe ser repetida hasta 4 semanas después del curso previo de carboplatino. Después de la reconstitución la solución de Carboplatino puede ser aún más diluida con volúmenes suficientes de suero glucosado a 5% o suero fisiológico hasta la concentración mínima de 0,5mg/mL. No debe ser utilizada agujas o equipos conteniendo partes de aluminio que pueden estar en contacto con carboplatino en sus preparaciones o administración. El aluminio ejerce reacción con carboplatino llevando a la formación de precipitados y/o pérdida de potencia. Deben ser considerados los procedimientos en cuanto a la manipulación y descarte de las drogas antineoplásicas.

### **b. Dosis Máxima Aprobada:**

400mg/m<sup>2</sup> dosis única.

### **c. En caso de insuficiencia renal:**

Pacientes con valores de clearance de creatinina inferior de 60mL/min. poseen riesgo aumentado para que les ocurra la mielodepresión grave. La frecuencia de leucopenia grave, neutropenia o trombocitopenia se han mantenido alrededor de 25% con las siguientes dosis recomendadas.

Carboplatino 250mg/m<sup>2</sup> intravenosa en el primer día en pacientes con valores de clearance de creatinina básica entre 41 y 59mL/min.

Carboplatino 200mg/m<sup>2</sup> intravenoso en el primer día en pacientes con los valores de clearance de creatinina básica entre 16 y 40mL/min.

No hay datos suficientes sobre el uso de carboplatino en pacientes con clearance de creatinina menor o igual a 15 mL/min, que posibilite la recomendación del tratamiento.

Todas las recomendaciones de la dosis de arriba se aplican al ciclo inicial del tratamiento. Las dosis subsecuentes deben ser ajustadas de acuerdo con la tolerancia del paciente y con el nivel de mielodepresión aceptable.

### **d. En caso de insuficiencia hepática:**

No se han descrito.

### **4.3 Vía de Administración:**

Vía Intravenosa.

### **• RESTRICCIONES DE USO**

### **4.4 Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al carboplatino, manitol y otros componentes que contengan platino.

Pacientes portadores de insuficiencia renal grave, a menos que el médico y el paciente consideren que los posibles beneficios del tratamiento superen los riesgos del mismo; pacientes con mielodepresión grave, pacientes con tumores que presentan hemorragias.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

### 4.5 Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia ni durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

El producto debe ser administrado sólo por médicos especialistas o con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

No se recomienda el uso de este producto con otros compuestos nefrotóxicos.

#### a. Precauciones de empleo:

Deben realizarse regularmente pruebas hematológicas, pruebas de la función hepática, renal y ótica. El uso de la droga debe ser discontinuado en caso de que ocurra depresión anormal de la médula ósea o funcionamiento renal o hepático anormales.

Pacientes con tratamientos mielosupresor previo reducir la dosis de 20-25%.

La dosis debe ser ajustada a 250mg/m<sup>2</sup> IV al día en pacientes con depuración de creatinina entre 41-59mL/min. y a 200mg/m<sup>2</sup> IV al día en pacientes con depuración de creatinina entre 16-49mL/min.

#### b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

-----

### 4.6 Interacción con otros medicamentos:

Aminoglucósidos y otros componentes nefrotóxicos.

### 4.7 Otras interacciones:

No se han descrito.

### 4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No se han descrito.

### 4.9 Embarazo:

Carboplatino puede causar daños fetales cuando se administra a mujeres embarazadas. Carboplatino demostró ser embriotóxico y teratogénico en ratas que recibieron droga durante la organogenesis. Estudios controlados en mujeres embarazadas no fueron realizados, si este medicamento fuera usado durante el embarazo o si la paciente se embaraza durante el uso de este medicamento, debe ser informada del daño potencial al feto, mujeres con potencial para embarazarse deben ser aconsejadas para evitar el embarazo.

### 4.10 Lactancia:

No se sabe si esta droga es excretada en la leche materna, como muchas drogas son excretadas en la leche materna y debido al potencial del carboplatino de producir reacciones adversas graves en lactantes, se debe interrumpir la lactancia materna o discontinuar el uso de



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

carboplatino considerandose la importación de carboplatino para la madre.

#### 4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No hay evidencia de que el carboplatino disminuya la habilidad de conducir y utilizar maquinaria.

#### 4.12 Reacciones Adversas:

**Toxicidad Hematológica:** trombocitopenia, neutropenia, leucopenia son dependientes y limitantes de la dosis. Exámenes de sangre periférica deben ser monitoreados frecuentemente durante el tratamiento con carboplatino y en caso de toxicidad hasta que ocurra la recuperación. La fecha promedio del nadir es el 21 día en pacientes recibiendo carboplatino como agente único y el 15 día en pacientes recibiendo carboplatino en combinación con otros agentes quimioterapéuticos, de modo general ciclos únicos intermitentes de carboplatino no deben ser repetidos hasta que los conteos de leucocitos, neutrofilos y plaquetas hayan retornado a la normalidad. La anemia es frecuente y acumulativa, la transfusión sanguínea es frecuentemente necesaria durante el tratamiento con carboplatino, particularmente en pacientes recibiendo terapia prolongada. La gravedad de la mielodepresión es mayor en pacientes que sufrieron tratamiento anterior (en particular con cisplatina) y/o en pacientes con función renal alterada. Las dosis iniciales de carboplatino en estos grupos de pacientes deben ser reducidas apropiadamente.

**Toxicidad Gastrointestinal:** vómitos, náuseas, dolor abdominal, diarrea, constipación.

**Toxicidad Neurológica:** Parestesias. Su frecuencia es mayor en pacientes con más de 65 años de edad y/o en aquellas previamente tratados con la cisplatina. Disturbios visuales, incluyendo pérdida de la visión fueron raramente reportados cuando pacientes con insuficiencia renal recibieron dosis mayores que las recomendadas. La visión parece recuperarse totalmente después de semanas de la interrupción de las altas dosis.

**Electrolíticas:** Disminución de los niveles séricos de sodio, potasio, calcio y magnesio, hiponatremia precoz.

**Hepáticas:** Alteración de la función hepática fue observada en pacientes con valores basales normales, que incluye elevación de la bilirrubina total en 5% de la TGO sérica en 15% de la fosfatasa alcalina en 24 % de los pacientes ocurrieron alteraciones significativas en los estudios de función hepática en un número limitado de pacientes recibieron dosis elevada de carboplatino para trasplante autólogo de médula ósea.

**Otros:** astenia, alopecia, ototoxicidad, alteración del gusto, escalofríos y fiebre.

**Menos frecuentes:** trastornos respiratorios y/o cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, embolia o accidente cerebral).

#### 4.13 Sobredosis:

Las complicaciones de sobredosificación pueden estar relacionadas a mielosupresión así como daños a las funciones hepáticas y renal. El uso de carboplatino en dosis mayores que las recomendadas fue relacionado con pérdida de la visión.

**Tratamiento:** No hay antídoto conocido para sobredosis de carboplatino.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

## a. Tratamiento Adultos:

-----

## b. Tratamiento Niños:

-----

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

### 5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Agente antineoplásico.

Código ATC: L01XA02

Carboplatino es un citostático con propiedades bioquímicas similares a la cisplatina. Se fija sobre las moléculas de ADN produciendo uniones alquílicas responsables por la formación de puentes entre dos cadenas de la molécula o entre cadenas de dos moléculas de ADN adyacentes.

La síntesis por réplica y separación de ADN son bloqueadas. En consecuencia, la síntesis de RNA y de las proteínas celulares son también inhibidas.

### 5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

En pacientes con clearance de creatinina de aproximadamente 60mL/min. o más las concentraciones plasmáticas de carboplatino intacta decaen de manera bifásica cerca de 30 minutos después de la infusión intravenosa de 300 a 500 mg/m<sup>2</sup> de carboplatino. La media vida plasmática inicial (alfa) constatada es de 1.1 a 2.0 horas (N=6) y la media vida plasmática después de la distribución (beta) constatada es de 2.6 y 5.9 horas (N=6). El clearance corporeo total, el volumen aparente de distribución y el tiempo promedio de permanencia en el organismo para el carboplatino fueron de 4.4 L/h, 16L y 3.5h. respectivamente. Los valores C y las áreas bajo la curva de concentración versus tiempo de 0 a infinito (AUC) aumentan linealmente con la dosis, sin embargo el aumento es levemente mayor que la dosis proporcional. Carboplatino, entonces exhibe farmacocinética lineal en las dosis estudiadas (300-500mg/m<sup>2</sup>).

El carboplatino no se une a proteínas plasmáticas. Cantidades insignificantes libres de proteínas, otras especies ultrafiltrables conteniendo platina, así como el carboplatino están presentes en el plasma. Con todo, la platina de el carboplatino se une reversiblemente a proteínas plasmáticas y es eliminada lentamente con una media vida de 5 días.

La principal vía de eliminación del carboplatino es la excreción renal. Pacientes con clearance renal de aproximadamente 60ml/min o más excretan 65% de la dosis en orina dentro de 12 horas y 71% de la dosis dentro de 24 horas. Toda la platina de 24 horas está presente en la orina de 24 horas.

Solamente 3 a 5% de la platina administrada es excretada en la orina entre 24 y 96 horas. Los datos disponibles son insuficientes para determinar si la excreción biliar ocurre.

En pacientes con clearance de creatinina inferior a 60mL/min, la clearance renal y corpóreo de carboplatino decrecen con la disminución del clearance. La dosis de carboplatino deben, por lo



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

tanto, ser reducidas en los pacientes con clearance de creatinina menor 60mL/min.

### 5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito para este producto.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS:

### 6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Manitol

Agua para inyección.

### 6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito.

### 6.3 Periodo de Validez Aprobado:

18 meses.

### 6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Cuando Carboplatino es diluido conforme a la indicación, las soluciones de carboplatino son estables por 8 horas a temperatura ambiente (inferior a 30°C) o por 24 horas bajo refrigeración (entre 2°C y 8°C).

### 6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco ampolla de vidrio tipo I, color ambar con tapón de goma butilo, sello de aluminio y tapa flip-off, contenido de 45mL, en estuche de cartón.

#### a. Medida Dispensadora:

No aplica.

#### b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica.

### 6.6 Presentaciones Aprobadas:

Estuche con 1 frasco ampolla de 45 mL.

#### a. Muestras Medicas Aprobadas:

No aplica.

### 6.7 Conservación:

Conservar a temperatura ambiente (inferior a 30°C) y protegido de la luz. El Carboplatino presenta leve sensibilidad a la acción de la luz que provoca pérdida de la potencia.



**Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

**6.8 Tipo de Dispensación:**

Con prescripción facultativa.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:**

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

**8. REPRESENTANTE:**

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

**9. FABRICANTE:**

Eurofarma Laboratorios LTDA. Av. Vereador José Diniz, 3465 - Campo Belo CEP: 04603-003 Sao Paulo/SP.- Brazil.

**10. FABRICANTE ENVASADOR:**

No posee fabricante envasador.

**11. PROPIETARIO:**

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

**12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:**

E.F.G. 34.328

**13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:**

08 DE Agosto del 2005.

**14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:**

Aún no corresponde.

**15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:**

8 DE Agosto del 2005.