

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Carboplatino Sandoz 10 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di concentrato contiene 10 mg di carboplatino.

Ciascun flaconcino da 5 ml di concentrato contiene 50 mg di carboplatino.

Ciascun flaconcino da 15 ml di concentrato contiene 150 mg di carboplatino.

Ciascun flaconcino da 45 ml di concentrato contiene 450 mg di carboplatino.

Ciascun flaconcino da 60 ml di concentrato contiene 600 mg di carboplatino.

Ciascun flaconcino da 100 ml di concentrato contiene 1000 mg di carboplatino.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.

Soluzione limpida incolore o quasi incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Il carboplatino è utilizzato in monoterapia o in associazione con altri agenti antineoplastici nel trattamento del carcinoma ovarico in stadio avanzato.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Carboplatino Sandoz deve essere usato esclusivamente per via endovenosa.

Nei pazienti adulti non trattati precedentemente e con funzionalità renale normale il dosaggio raccomandato di carboplatino è di 400 mg/m² in singola dose somministrata tramite infusione endovenosa della durata di 15-60 minuti. La terapia non deve essere ripetuta prima di 4 settimane dalla conclusione del precedente ciclo con carboplatino e/o finché la conta dei neutrofili non è pari ad almeno 2000 cellule/mm³ e la conta delle piastrine pari ad almeno 100.000 cellule/mm³.

Si raccomanda una riduzione del 20-25% del dosaggio iniziale nei pazienti che presentano fattori di rischio quali precedente trattamento mielosoppressivo e scarso *performance status* (ECOG-Zubrod 2-4 o Karnofsky inferiore a 80).

Durante i cicli iniziali di trattamento con carboplatino si raccomanda di determinare il nadir ematologico con controlli settimanali della conta ematica, al fine di effettuare gli aggiustamenti posologici nei cicli terapeutici successivi.

Gli aghi o i set per somministrazione endovenosa che contengono parti in alluminio che possono entrare in contatto con carboplatino non devono essere utilizzati per la preparazione e la somministrazione. L'alluminio reagisce con carboplatino causando la formazione di precipitato e/o

una perdita di potenza.

Nella preparazione e nella somministrazione devono essere osservate le misure di sicurezza previste per le sostanze pericolose. La preparazione deve essere effettuata da personale addestrato nell'uso sicuro e dotato di guanti, mascherine e abiti protettivi.

Compromissione della funzionalità renale

I pazienti con valori di clearance della creatinina inferiori a 60 ml/min sono a maggior rischio di mielosoppressione grave. La frequenza di forme gravi di leucopenia, neutropenia o trombocitopenia è stata mantenuta a circa il 25% con il seguente schema posologico:

<u>Clearance della creatinina al basale</u>	<u>Dose iniziale (Giorno 1)</u>
41-59 ml/min	250 mg/m ² ev
16-40 ml/min	200 mg/m ² ev

Sull'uso di carboplatino nei pazienti con clearance della creatinina di 15 ml/min o meno non esistono dati sufficienti a permettere una raccomandazione posologica.

Tutte le raccomandazioni di dosaggio descritte sopra si applicano al corso di trattamento iniziale. I dosaggi successivi devono essere aggiustati in funzione della tolleranza del paziente e del livello accettabile di mielosoppressione.

Terapia di combinazione

L'uso ottimale di carboplatino in associazione con altri farmaci mielosoppressivi richiede aggiustamenti di dosaggio basati sul regime terapeutico che verrà adottato.

Pazienti anziani

Nei pazienti di oltre 65 anni di età il dosaggio di carboplatino deve essere aggiustato in funzione dello stato generale di salute durante il primo e i successivi cicli di trattamento.

Pazienti pediatrici

Non sono disponibili informazioni sufficienti a effettuare raccomandazioni posologiche nella popolazione pediatrica.

4.3. Controindicazioni

Carboplatino Sandoz è controindicato nei seguenti casi:

- ipersensibilità a carboplatino
- pazienti con grave compromissione della funzionalità renale preesistente (**clearance della creatinina <30 ml/minuto**), a meno che secondo il giudizio del medico e del paziente i possibili benefici del trattamento non superino i rischi
- pazienti con mielosoppressione grave
- pazienti con tumori sanguinanti
- uso concomitante con vaccino contro la febbre gialla (vedere il paragrafo 4.5).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Carboplatino deve essere usato solo da medici esperti nell'uso di farmaci chemioterapici. La conta delle cellule ematiche e gli esami di funzionalità renale ed epatica devono essere effettuati regolarmente e il farmaco deve essere interrotto se si osservano depressione anormale del midollo osseo o anomalie della funzionalità renale o epatica.

Tossicità ematologica

La leucopenia, la neutropenia e la trombocitopenia sono dose-dipendenti e dose-limitanti. Le conte del sangue periferico devono essere monitorate frequentemente durante il trattamento con carboplatino e, in caso di tossicità, fino al recupero. Il giorno mediano di nadir è il giorno 21 nei pazienti trattati con carboplatino come singolo agente e il giorno 15 nei pazienti trattati con carboplatino in combinazione con altri agenti chemioterapici. In generale i singoli cicli intermittenti di carboplatino non devono essere ripetuti finché i leucociti, i neutrofili e la conta piastrinica non sono tornati alla normalità. La terapia non deve essere ripetuta prima di 4 settimane dalla conclusione del precedente ciclo con carboplatino e/o finché la conta dei neutrofili non è pari ad almeno 2000 cellule/mm³ e la conta delle piastrine pari ad almeno 100.000 cellule/mm³.

L'anemia è frequente e cumulativa e molto raramente richiede una trasfusione.

La gravità della mielosoppressione è aumentata nei pazienti con precedente trattamento (in particolare con cisplatino) e/o con funzionalità renale compromessa. I dosaggi iniziali di carboplatino in questi gruppi di pazienti devono essere opportunamente ridotti (vedere il paragrafo 4.2) e gli effetti attentamente monitorati mediante frequenti conte ematiche tra i cicli. La terapia di combinazione con carboplatino e altre forme di trattamenti mielosoppressivi deve essere pianificata con molta attenzione per quanto riguarda i dosaggi e i tempi, al fine di minimizzare gli effetti additivi.

Reazioni allergiche

Come con altri farmaci a base di platino, possono verificarsi reazioni allergiche che insorgono più spesso durante la perfusione e che possono richiedere l'interruzione della perfusione e un appropriato trattamento sintomatico. Reazioni crociate, talvolta fatali, sono state riportate con tutti i composti del platino (vedere i paragrafi 4.3 e 4.8).

Tossicità renale

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa l'effetto di carboplatino sul sistema ematopoietico è più marcato e persistente rispetto ai pazienti con funzionalità renale normale. In questo gruppo a rischio la terapia con carboplatino deve essere somministrata con particolare cautela (vedere il paragrafo 4.2, Posologia e modo di somministrazione).

Tossicità neurologica

Sebbene la tossicità neurologica periferica sia generalmente comune e mite, limitata a parestesia e diminuzione dei riflessi osteotendinei, la sua frequenza aumenta nei pazienti di età superiore ai 65 anni e/o nei pazienti precedentemente trattati con cisplatino. Devono essere effettuati a intervalli regolari il monitoraggio e gli esami neurologici.

Disturbi visivi, inclusa la perdita della vista, sono stati riportati dopo l'uso di carboplatino a dosi superiori a quelle raccomandate nei pazienti con compromissione della funzionalità renale. La vista sembra ripristinarsi del tutto o in misura significativa poche settimane dopo la sospensione di queste dosi elevate.

Uso geriatrico

Nel corso di studi che hanno coinvolto la terapia di combinazione con carboplatino e ciclofosfamide, i pazienti anziani trattati con carboplatino hanno avuto una maggiore probabilità di sviluppare trombocitopenia grave rispetto ai pazienti più giovani. Poiché la funzionalità renale negli anziani è spesso diminuita, essa deve essere presa in considerazione nella determinazione del dosaggio (vedere il paragrafo 4.2).

Altro

Durante la terapia con carboplatino sono stati riportati difetti uditivi. Nei bambini l'ototossicità si può manifestare in forma più grave. Nei pazienti pediatrici sono stati riportati casi di perdita dell'udito con insorgenza ritardata. In questa popolazione si raccomanda un follow-up audiometrico a lungo termine.

La somministrazione di vaccini vivi o vivi attenuati nei pazienti immunocompromessi da agenti chemioterapici, incluso carboplatino, può provocare infezioni gravi o fatali. La vaccinazione con un vaccino vivo deve essere evitata nei pazienti trattati con carboplatino. I vaccini uccisi o inattivati possono essere somministrati; tuttavia la risposta a tali vaccini potrebbe risultare diminuita.

4.5. Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

A causa dell'aumento del rischio di trombosi in caso di patologie tumorali, l'uso del trattamento anticoagulante è frequente. L'elevata variabilità intra-individuale della coagulabilità durante le malattie e l'eventualità di interazione tra gli anticoagulanti orali e la chemioterapia antitumorale richiedono, se si decide di trattare il paziente con anticoagulanti orali, di aumentare la frequenza del controllo del monitoraggio INR.

Uso concomitante controindicato:

- vaccino contro la febbre gialla: rischio di malattia vaccinale generalizzata mortale (vedere il paragrafo 4.3)

Uso concomitante non raccomandato:

- vaccini vivi attenuati (eccetto quello contro la febbre gialla): rischio di malattia sistemica, possibilmente fatale. Questo rischio aumenta nei soggetti già immunosoppressi dalla patologia sottostante.

Quando esiste, usare un vaccino inattivato (poliomielite)

- fenitoina, fosfenitoina: rischio di esacerbazione delle convulsioni derivante dalla diminuzione dell'assorbimento a livello dell'apparato digerente di fenitoina a causa del farmaco citotossico o rischio di esacerbazione della tossicità o di perdita di efficacia del farmaco citotossico a causa dell'aumento del metabolismo epatico causato da fenitoina.

Uso concomitante da prendere in considerazione:

- ciclosporina (e per estrapolazione tacrolimus e sirolimus): eccessiva immunosoppressione con rischio di linfoproliferazione

- aminoglicosidi: l'uso concomitante di carboplatino con antibiotici aminoglicosidi deve essere preso in considerazione, a causa della nefrotossicità cumulativa e della tossicità a livello uditivo, in particolare nel paziente con compromissione della funzionalità renale

- diuretici dell'ansa: l'uso concomitante di carboplatino con un diuretico dell'ansa deve essere preso in considerazione, a causa della nefrotossicità cumulativa e della tossicità a livello uditivo.

4.6. Gravidanza e allattamento

Carboplatino può causare danno fetale quando viene somministrato a donne in gravidanza. Carboplatino ha dimostrato di essere embriotossico e teratogeno nei ratti trattati con il farmaco durante l'organogenesi. Non sono stati condotti studi controllati nelle donne in gravidanza. Se questo farmaco viene usato durante la gravidanza, o se la paziente entra in gravidanza in corso di trattamento con questo farmaco, essa deve essere informata del rischio potenziale per il feto. Le donne in età fertile devono essere avvertite di evitare la gravidanza.

Non è noto se carboplatino venga escreto o meno nel latte materno umano. Se il trattamento si

rende necessario durante il periodo dell'allattamento, quest'ultimo deve essere interrotto.

Fertilità

Nei pazienti che ricevono una terapia antineoplastica può verificarsi inibizione delle gonadi, con conseguente amenorrea o azospermia. Questi effetti sembrano essere correlati alla dose e alla durata della terapia e possono essere irreversibili. La previsione del grado di compromissione della funzionalità testicolare od ovarica è complicata dall'uso comune di combinazioni di diversi farmaci antineoplastici, il che rende difficile valutare gli effetti dei singoli agenti.

Si raccomanda agli uomini di età sessualmente matura trattati con carboplatino di non concepire un figlio durante il trattamento e fino a 6 mesi dopo il termine e di chiedere consigli sulla conservazione dello sperma prima dell'inizio della terapia, a causa della possibilità di infertilità irreversibile dovuta alla terapia con carboplatino.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi sugli effetti del farmaco sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia carboplatino può causare nausea, vomito, alterazioni della vista e ototossicità; pertanto i pazienti devono essere avvertiti sul potenziale effetto di tali eventi sulla capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

La frequenza delle reazioni avverse segnalate si basa su un database complessivo di 1893 pazienti trattati con carboplatino come singolo agente e sull'esperienza post-marketing.

La lista viene presentata secondo la classificazione sistemico-organica, la terminologia preferita MedDRA e la frequenza, utilizzando le seguenti categorie di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Termine MedDRA
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Non nota	Neoplasia maligna secondaria correlata al trattamento
Infezioni e infestazioni	Comune	Infezioni*
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comune	Trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, anemia
	Comune	Emorragia*
	Non nota	Insufficienza midollare, neutropenia febbrile, sindrome uremico-emolitica
Disturbi del sistema immunitario	Comune	Ipersensibilità, reazione di tipo anafilattoide
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Disidratazione, anoressia, iponatriemia
Patologie del sistema nervoso	Comune	Neuropatia periferica, parestesia, diminuzione dei riflessi osteotendinei, disturbi sensoriali, disgeusia
	Non nota	Accidente cerebrovascolare*
Patologie dell'occhio	Comune	Disturbi della vista Rari casi di perdita della vista
Patologie dell'orecchio e	Comune	Ototossicità

del labirinto		
Patologie cardiache	Comune	Disturbi cardiovascolari*
	Non nota	Insufficienza cardiaca*
Patologie vascolari	Non nota	Embolia*, ipertensione, ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Disturbi respiratori, malattia polmonare interstiziale, broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Vomito, nausea, dolore addominale
	Comune	Diarrea, stipsi, disturbi delle mucose
	Non nota	Stomatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Alopecia, disturbi cutanei
	Non nota	Orticaria, rash, eritema, prurito
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Patologie del sistema muscoloscheletrico
Patologie renali e urinarie	Comune	Malattia urogenitale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Astenia
	Non nota	Necrosi del sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione, stravasamento nel sito di iniezione, eritema nel sito di iniezione, malessere
Esami diagnostici	Molto comune	Clearance renale della creatinina ridotta, aumento dell'urea nel sangue, aumento della fosfatasi alcalina ematica, aumento dell'aspartato aminotransferasi, alterazioni nei test di funzionalità epatica, diminuzione del sodio nel sangue, diminuzione del potassio nel sangue, diminuzione del calcio nel sangue, diminuzione del magnesio nel sangue
	Comune	Aumento della bilirubina nel sangue, aumento della creatinina ematica, aumento dell'acido urico nel sangue

* In <1%; gli eventi cardiovascolari fatali in <1% hanno incluso insufficienza cardiaca, embolia e accidente cerebrovascolare combinati.

Effetti ematologici

La mielosoppressione è la tossicità dose-limitante di carboplatino. Nei pazienti con valori normali al basale, nel 25% dei pazienti si verifica trombocitopenia con conta piastrinica inferiore a 50.000/mm³, nel 18% dei pazienti neutropenia con conta dei granulociti inferiore a 1000/mm³ e nel 14% dei pazienti leucopenia con conta leucocitaria inferiore a 2000/mm³. Il nadir si verifica in genere il giorno 21. La mielosoppressione può essere aggravata dalla combinazione di carboplatino con altri composti mielosoppressivi o altre forme di trattamento mielosoppressivo.

La mielotossicità è più grave nei pazienti trattati in precedenza, in particolare nei pazienti precedentemente trattati con cisplatino e nei pazienti con funzionalità renale compromessa. I pazienti con *performance status* scarso hanno anche sperimentato un aumento della leucopenia e della trombocitopenia. Questi effetti, sebbene in genere reversibili, hanno provocato complicanze infettive ed emorragiche rispettivamente nel 4 e nel 5% dei pazienti trattati con carboplatino. Queste complicazioni hanno provocato il decesso di meno dell'1% dei pazienti.

Nel 15% dei pazienti con valori normali al basale è stata osservata anemia, con valori di emoglobina inferiori a 8 g/dl. L'incidenza di anemia aumenta con l'incremento dell'esposizione a carboplatino.

Effetti gastrointestinali

Il vomito si verifica nel 65% dei pazienti, in un terzo dei quali in forma grave. La nausea si verifica in un ulteriore 15%. I pazienti trattati in precedenza (in particolare i pazienti precedentemente trattati con cisplatino) sembrano essere più inclini al vomito. Questi effetti in genere scompaiono entro le 24 ore successive al trattamento e sono generalmente responsivi ai farmaci antiemetici, i quali possono addirittura evitarli del tutto. Il vomito è più probabile quando carboplatino viene somministrato in combinazione con altri composti emetogeni.

Gli altri disturbi gastrointestinali sono stati dolore nell'8% dei pazienti, diarrea e costipazione nel 6% dei pazienti.

Effetti neurologici

Nel 4% dei pazienti trattati con carboplatino si è verificata neuropatia periferica (principalmente parestesia e diminuzione dei riflessi osteotendinei). I pazienti di età superiore ai 65 anni e i pazienti precedentemente trattati con cisplatino, così come quelli in trattamento prolungato con carboplatino, sembrano essere a maggior rischio.

Nell'1% dei pazienti si sono verificati disturbi sensoriali clinicamente significativi (per esempio disturbi della vista e alterazioni del gusto).

La frequenza complessiva degli effetti indesiderati neurologici sembra essere aumentata nei pazienti trattati con carboplatino in combinazione. Questo può anche essere correlato a un'esposizione cumulativa più lunga.

Ototossicità

In una serie di esami audiometrici sono stati riscontrati difetti uditivi fuori dal range subsonico con compromissione nella gamma delle alte frequenze (4000-8000 Hz) con un'incidenza del 15%. Sono stati segnalati casi molto rari di ipoacusia.

Nei pazienti con un organo uditivo danneggiato in precedenza a causa di cisplatino, a volte durante il trattamento con carboplatino si verifica un'ulteriore esacerbazione della funzionalità uditiva.

Patologie renali

Quando il farmaco è stato somministrato a dosi normali, lo sviluppo di anomalie della funzionalità renale è stato non comune, nonostante il fatto che carboplatino sia stato somministrato senza idratazione con grandi volumi di liquidi e/o diuresi forzata. Nel 6% dei pazienti si verifica un aumento della creatinina sierica, nel 14% un aumento dell'azoto ureico nel sangue e nel 5% un aumento di acido urico. Questi aumenti sono generalmente lievi e reversibili in circa metà dei pazienti. La clearance della creatinina ha dimostrato di essere la misura più sensibile della funzionalità renale nei pazienti trattati con carboplatino. Il ventisette per cento (27%) dei pazienti che hanno un valore al basale di 60 ml/min o superiore sperimenta una riduzione della clearance della creatinina durante la terapia con carboplatino.

Effetti elettrolitici

Diminuzioni del sodio, del potassio, del calcio e del magnesio plasmatico si verificano rispettivamente nel 29%, 20%, 22% e 29% dei pazienti. In particolare sono stati segnalati casi di iponatriemia precoce. Le perdite di elettroliti sono minime e in prevalenza seguono il loro corso senza alcun sintomo clinico.

Effetti epatici

È stata osservata un'alterazione della funzionalità epatica nei pazienti con valori normali al basale, tra cui un aumento della bilirubina totale nel 5% dei pazienti, della SGOT nel 15% e della fosfatasi alcalina nel 24%. Queste alterazioni sono state generalmente lievi e reversibili in circa metà dei pazienti.

In una serie limitata di pazienti trattati con dosaggi molto elevati di carboplatino e sottoposti a trapianto autologo di midollo osseo si è verificato un grave aumento dei test di funzionalità epatica.

Dopo la somministrazione di un dosaggio elevato di carboplatino si sono verificati casi di necrosi acuta e fulminante delle cellule epatiche.

Reazioni allergiche

Nei primi minuti successivi all'iniezione del prodotto si possono verificare reazioni di tipo anafilattico, talvolta fatali: edema facciale, dispnea, tachicardia, ipotensione, orticaria, shock anafilattico, broncospasmo.

Altri effetti indesiderati

Dopo la somministrazione di terapie citostatiche di combinazione contenenti carboplatino sono state segnalate neoplasie secondarie acute.

Sono stati occasionalmente osservati alopecia, febbre e brividi, mucosite, astenia, malessere e disgeusia.

In casi isolati si è verificata una sindrome uremico-emolitica.

Sono stati segnalati casi isolati di incidenti cardiovascolari (insufficienza cardiaca, embolia), oltre a casi isolati di incidenti cerebrovascolari.

Sono stati riportati casi di ipertensione.

Reazioni locali

Sono state segnalate reazioni al sito di iniezione (bruciore, dolore, arrossamento, gonfiore, orticaria, necrosi in correlazione a stravasamento).

4.9. Sovradosaggio

Non esiste alcun antidoto noto per il sovradosaggio di carboplatino. Le complicanze previste del sovradosaggio sono probabilmente correlate alla mielosoppressione e alla compromissione delle funzionalità epatica, renale e uditiva. L'uso di dosi di carboplatino superiori a quelle raccomandate è stato associato a perdita della vista (vedere il paragrafo 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agente antineoplastico, codice ATC: L01XA02

Il carboplatino è un agente antineoplastico con un'attività dimostrata nei confronti di numerose linee cellulari murine e umane.

Il carboplatino ha dimostrato un'attività comparabile a quella del cisplatino in un'ampia gamma di

tumori a prescindere dalla sede d'impianto.

Le tecniche di eluizione alcalina e gli studi sulle forme di legame con il DNA hanno evidenziato le modalità di azione qualitativamente simili che accomunano carboplatino e cisplatino. Il carboplatino, come il cisplatino, induce dei cambiamenti nella conformazione a superelica del DNA che è coerente con un "effetto di accorciamento del DNA".

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il carboplatino è dotato di proprietà biochimiche simili a quelle del cisplatino sviluppando in maniera predominante la formazione di legami intercatena e intracatena con il DNA. In seguito alla somministrazione di carboplatino nell'uomo, si manifestano relazioni lineari tra dose e concentrazioni plasmatiche del platino totale e libero ultrafiltrabile. L'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo per il platino totale mostra la relazione lineare con la dose.

La ripetizione del dosaggio per quattro giorni consecutivi non ha prodotto alcun accumulo plasmatico del platino. Dopo la somministrazione di carboplatino, i valori riportati per l'emivita di eliminazione finale del platino libero ultrafiltrabile e del carboplatino nell'uomo sono stati rispettivamente di circa 6 ore e 1,5 ore. Durante la fase iniziale, la maggior parte del platino libero ultrafiltrabile è presente come carboplatino. L'emivita finale del platino plasmatico totale è di 24 ore. Circa l'87% del platino plasmatico si lega alle proteine entro le 24 ore successive alla somministrazione.

Il carboplatino è escreto principalmente nelle urine con recupero entro 24 ore del 70% circa del platino somministrato, inoltre la maggior parte del farmaco è escreto nelle prime 6 ore.

La clearance totale e renale del platino libero ultrafiltrabile è correlata al tasso di filtrazione glomerulare, ma non alla secrezione tubulare.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

È stato dimostrato che il carboplatino è embriotossico e teratogeno nei ratti. (vedere Par. 4.6 Gravidanza e allattamento). È mutageno in vivo e in vitro e, nonostante il suo potenziale carcinogenico non sia stato studiato, è stata descritta la carcinogenicità di composti con meccanismi di azione e mutagenicità simili.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Acqua per iniezioni

6.2. Incompatibilità

Il carboplatino può formare un precipitato a contatto con l'alluminio .

Il farmaco non deve essere miscelato con altri medicinali eccetto quelli indicati nel paragrafo 4.2.

6.3. Periodo di validità

Medicinale confezionato per la vendita: 18 mesi

Togliere la soluzione dal flaconcino immediatamente prima dell'uso.

Periodo di validità dopo la diluizione: è stata dimostrata stabilità chimica e fisica in uso in soluzione glucosata al 5% a concentrazioni di 0,4 mg/ml e 2 mg/ml per 24 ore ad una temperatura compresa tra 2-8° C e 25° C.

In uso: Dal punto di vista dell'integrità delle caratteristiche microbiologiche, è necessario che il prodotto sia utilizzato immediatamente. In caso contrario, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e di norma non superano le 24 ore ad una temperatura compresa tra 2 e 8° C, a meno che la ricostituzione/diluizione (e così via) non abbia avuto luogo in condizioni di asepsi controllate e validate.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a una temperatura non superiore a 25° C. Tenere il flaconcino all'interno dell'imballaggio esterno al riparo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del prodotto diluito vedere il paragrafo 6.3

6.5. Natura e contenuto della confezione

Flaconcini in vetro di Tipo I Ph. Eur. con tappo in gomma di bromobutile protetto da una ghiera in alluminio. I flaconcini sono confezionati con o senza un cappuccio protettivo in plastica (ONCO-SAFE) in una confezione di cartone.

Dimensioni delle confezioni:

Carboplatino Sandoz , 5 ml, 10 mg/ml: 1, 5 o 10 flaconcini all'interno di una confezione di cartone.

Carboplatino Sandoz , 15 ml, 10 mg/ml: ciascun flaconcino è confezionato singolarmente in un astuccio di cartone.

Carboplatino Sandoz , 45 ml, 10 mg/ml: ciascun flaconcino è confezionato singolarmente in un astuccio di cartone.

Carboplatino Sandoz , 60 ml, 10 mg/ml: ciascun flaconcino è confezionato singolarmente in un astuccio di cartone.

Carboplatino Sandoz , 100 ml, 10 mg/ml: ciascun flaconcino è confezionato singolarmente in un astuccio di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Medicinale monouso.

Il carboplatino Sandoz deve essere preparato per la somministrazione unicamente da personale qualificato alla manipolazione di agenti citotossici in sicurezza.

Il personale femminile in stato di gravidanza non deve manipolare agenti citotossici.

Operazioni quali la diluizione del concentrato devono essere effettuate unicamente in aree appositamente predisposte. Nel paragrafo 4.2 sono riportate le istruzioni dettagliate sulla diluizione del concentrato.

Il personale addetto alla manipolazione del prodotto deve disporre delle protezioni adeguate quali

camici, maschere, guanti e occhiali di protezione.

Ogni soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Distruzione del farmaco e degli articoli contaminati:

Incenerimento: 1.000°C

Via chimica: diluire in un notevole volume di acqua e far riposare per 48 ore.

Contatto con la pelle: lavare con acqua.

I rifiuti liquidi possono essere dispersi con un'abbondante quantità di acqua.

Rispettare le linee guida sulla manipolazione dei farmaci citotossici.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz Spa

Largo U. Boccioni 1

21040 Origgio (VA)

Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1Flaconcino da 50 mg / 5 ml: 037050010/M

5 Flaconcini da 50 mg / 5 ml: 037050046/M

10 Flaconcini da 50 mg / 5 ml: 037050059/M

1Flaconcino da 150 mg / 15 ml: 037050022/M

1Flaconcino da 450 mg / 45 ml: 037050034/M

1Flaconcino da 600 mg / 60 ml: 037050061/M

1Flaconcino da 1000 mg / 100 ml: 037050073/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 agosto 1999

Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2012