Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

PARAPLATIN 150 mg/15 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso
PARAPLATIN 450 mg/45 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Carboplatino

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Paraplatin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Paraplatin
3. Come le verrà somministrato Paraplatin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Paraplatin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Paraplatin e a cosa serve

Paraplatin contiene carboplatino ed appartiene ad un gruppo di farmaci noti come farmaci antineoplastici. Questi farmaci vengono impiegati per bloccare o rallentare la crescita delle cellule dei tumori (cancro) negli **adulti**.

Paraplatin viene usato per il trattamento di:
- cancro dell'ovaio in fase avanzata;
- cancro del polmone a piccole cellule;
- cancro a cellule squamose della testa e del collo.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Paraplatin

Non le verrà somministrato Paraplatin
- Se è allergico al carboplatino o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o ad altri farmaci appartenenti alla classe dei composti del platino.
- Se ha una grave malattia dei reni (grave insufficienza renale).
- Se il suo midollo osseo non produce cellule del sangue in quantità sufficiente (mielosoppressione grave).
- Se ha tumori sanguinanti.
- Se è in gravidanza o sta allattando con latte materno (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").

Il medicinale non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafo "Bambini e adolescenti").

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima che le venga somministrato Paraplatin.
Il medico monitorerà accuratamente e regolarmente il funzionamento di reni e fegato e la composizione del suo sangue.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dovrà eseguire analisi del sangue all'inizio della terapia e poi settimanalmente, per stabilire le dosi successive di questo medicinale. Sarà inoltre sottoposto a regolari controlli del sistema nervoso.
Il medico interromperà la terapia con Paraplatin se reni, fegato o midollo osseo non funzionano correttamente.
Il medico dovrà considerare attentamente le seguenti condizioni nel somministrarle Paraplatin:

- durante la somministrazione di Paraplatin, possono verificarsi reazioni allergiche dopo pochi minuti dall'inizio dell'infusione; se in passato le è stato somministrato un altro farmaco appartenente alla classe dei composti del platino, il rischio di manifestare reazioni allergiche risulta aumentato;
- se i suoi reni non funzionano correttamente oppure se è o è stato sottoposto ad un trattamento con altri farmaci che possono causare danni ai reni, gli effetti indesiderati che interessano il midollo osseo possono aggravarsi;
- questo medicinale può causare nausea e vomito, specialmente se in passato le è stato somministrato un altro farmaco appartenente alla classe dei composti del platino (cisplatino); Prima di ciascuna terapia le verranno somministrati dei medicinali per ridurre la sensazione di nausea e il vomito.
- Il rischio di manifestare effetti indesiderati a livello del sistema nervoso risulta aumentato se lei ha più di 65 anni o se in passato le è stato somministrato un altro farmaco appartenente alla classe dei composti del platino (cisplatino).
- Il rischio di manifestare alterazioni dell'udito, tali manifestazioni sono più pronunciate nei bambini.
- Il rischio di manifestare disturbi della vista, inclusa perdita della vista stessa.

Durante il trattamento con carboplatino verranno somministrati dei farmaci che contribuiscono a limitare l'insorgenza di una complicanza potenzialmente fatale conosciuta come sindrome da lisi tumorale, causata da alterazioni a livello della chimica ematica dovute al rilascio del contenuto delle cellule tumorali morte nel flusso sanguigno in seguito alla loro degradazione.

Bambini e adolescenti

L'uso di questo medicinale non è raccomandato nei bambini, a causa della mancanza di dati disponibili per stabilire il dosaggio e l'efficacia

Uso geriatrico
Poiché spesso i pazienti anziani hanno una ridotta funzionalità renale, è possibile che se ha più di 65 anni le debba essere ridotto il dosaggio.

Altri medicinali e Paraplatin
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale (inclusi i vaccini vivi).
La vaccinazione con un vaccino vivo durante la somministrazione di Paraplatin può causare gravi infezioni.
Paraplatin viene somministrato solitamente insieme ad altri medicinali per trattare i tumori. In tali casi il medico dovrà valutare l'eventualità di possibili interazioni dannose, specialmente a livello del midollo osseo e dei reni. Non è consigliato somministrare Paraplatin con altri medicinali di cui è nota la tossicità per i renie per l'orecchio (ad es. antibiotici aminoglicosidici e diuretici dell'ansa)

Gravidanza e allattamento e fertilità

L'uso di Paraplatin è controindicato durante la gravidanza. L'uso di Paraplatin è controindicato durante l'allattamento.

Informi il medico se è in stato di gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gravidanza
Se somministrato durante la gravidanza Paraplatin può provocare danni al nascituro; pertanto alle donne in età fertile si raccomanda di non intraprendere una gravidanza.

Usi un metodo contraccettivo (metodo per non avere figli) efficace durante il trattamento con Paraplatin e per almeno **6 mesi** dopo la fine del trattamento; questo vale sia per gli **uomini** sia per le **donne.**

Se si instaura una gravidanza durante il trattamento con Paraplatin**, informi il medico.**

Allattamento
Se sta allattando, **informi il medico** prima di iniziare a prendere questo medicinale.
Poiché esiste la possibilità che Paraplatin causi gravi effetti indesiderati al lattante il medico valuterà se interrompere l'allattamento o interrompere/non iniziare la terapia con Paraplatin.

Fertilità
Poichè Paraplatin può ridurre la fertilità, per gli uomini che intendano avere dei figli dopo la fine del trattamento, potrebbe essere presa in considerazione la conservazione del liquido seminale prima di iniziare il trattamento con Paraplatin.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
È necessario che tenga presente che alcuni possibili effetti indesiderati, come vomito e gli effetti a livello del midollo osseo, non consentono generalmente una normale vita di relazione o di lavoro durante la terapia e potrebbero compromettere la sua capacità di guidare veicoli o di operare su macchinari.

3. Come le verrà somministrato Paraplatin

Paraplatin sarà somministrato in ospedale o in clinica, sotto il controllo di un medico esperto.
Il medico stabilirà la dose più adatta per lei sulla base della superficie del suo corpo, del suo stato di salute (inclusa la funzionalità del suo midollo osseo e con particolare attenzione alla funzionalità dei suoi reni) e degli altri medicinali che sta assumendo contemporaneamente a Paraplatin. Di norma, Paraplatin viene somministrato tramite iniezione in una vena del suo corpo una volta al mese; il medico potrebbe comunque decidere una frequenza di somministrazione diversa.

Durata del trattamento
Secondo prescrizione medica.

Uso nei bambini e negli adolescenti
L'uso di questo farmaco da parte dei bambini e degli adolescenti non è raccomandato.

Se le viene somministrata una dose eccessiva di Paraplatin
Dal momento che la somministrazione verrà eseguita da una persona esperta e qualificata, è improbabile che le venga somministrato più Paraplatin di quanto prescritto.
Se questo dovesse accadere, la somministrazione verrà immediatamente interrotta e, se necessario, il medico le somministrerà una terapia adeguata.

4. Possibili effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se durante il trattamento con Paraplatin dovesse manifestare i seguenti effetti indesiderati gravi **informi immediatamente il medico** che valuterà se ridurre il dosaggio o interrompere il trattamento:

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- **grave alterazione nel funzionamento di reni, fegato e midollo osseo**
- **grave alterazione nel funzionamento del cuore** (scompenso cardiaco, embolia, danno cerebrovascolare) che può portare a morte
- **infezioni pericolose per la vita (complicazioni infettive) e formazione insolita di lividi o sanguinamento (complicazioni emorragiche)**
- **reazioni allergiche**:
  - eruzione della pelle (rash)
  - prurito,
  - orticaria (comparsa di pomfi sulla pelle accompagnati da prurito),
  - irritazione della pelle,
  - respiro affannoso (broncospasmo),
  - ipotensione (pressione del sangue bassa).

Durante il trattamento con Paraplatin si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

Effetti che riguardano il sangue
- diminuita formazione delle cellule del sangue da parte del midollo osseo (mielosoppressione) con conseguente diminuzione del numero di alcune cellule del sangue [trobocitopenia (diminuzione delle piastrine), leucopenia (diminuzione dei globuli bianchi)
- diminuzione dell'emoglobina, la proteina che trasporta l'ossigeno nel sangue (anemia)
- sensazione di malessere con temperatura elevata dovuta a bassi livelli di globuli bianchi (neutropenia febbrile)

Effetti che riguardano il sistema nervoso
- malattia dei nervi (neuropatia periferica) che si può manifestare con alterazione della sensibilità (parestesie) e diminuzione dei riflessi dei tendini
- sintomi a carico del sistema nervoso centrale
- disturbi visivi e del gusto (disturbi sensoriali)

Effetti che riguardano l'orecchio
- alterazioni dell'udito

Effetti che riguardano il cuore e la circolazione del sangue
- pressione del sangue alta (ipertensione)

Effetti che riguardano bocca, stomaco e intestino
- dolore
- nausea
- vomito
- diarrea
- stitichezza
- perdita dell'appetito (anoressia)
- disidratazione
- infiammazione della bocca (stomatite) e delle mucose

Effetti diagnostici
- livelli anomali degli enzimi del fegato (fosfatasi alcalina, SGOT e bilirubinemia totale)

Effetti che riguardano la pelle e il tessuto sotto la pelle

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

– perdita di peli e capelli (alopecia)

Effetti che riguardano i reni e le vie urinarie
– aumento dell'azoto nel sangue
– riduzione del livello di sali nel sangue (sodio, potassio, calcio, magnesio)
– aumento del livello della creatinina e dell'acido urico nel sangue
– malattia caratterizzata da ridotta funzionalità dei reni, riduzione del numero di globuli rossi e bassa conta delle piastrine (sindrome emolitico-uremica)

Effetti che riguardano i muscoli e le ossa
– debolezza (astenia)

Tumori maligni
– insorgenza di tumori maligni secondari (la relazione con l'impiego di Paraplatin non è chiara)
– sindrome da lisi tumorale (rilascio nel sangue del contenuto delle cellule tumorali)

Effetti generali e nel sito di somministrazione
– febbre e brividi
– sensazione di malessere
– reazioni nel sito di iniezione, inclusi rossore, gonfiore e dolore
– morte della pelle (necrosi), infiammazione dello strato di cellule sotto la pelle (cellulite), sensazione di bruciore e eruzione della pelle a seguito di infiltrazioni durante la somministrazione del medicinale
– reazioni allergiche che possono anche portare a morte.
–

Sono stati osservati i seguenti effetti collaterali con frequenza non nota:
– - crampi muscolari, debolezza muscolare, stato confusionale, perdita o disturbi della visione, aritmie cardiache, insufficienza renale o anomalie nei risultati delle analisi del sangue (sintomi della sindrome da lisi tumorale, che può essere causata dalla degradazione rapida delle cellule tumorali) (v. Avvertenze speciali).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Paraplatin

Conservi il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.
Paraplatin in soluzione non deve essere usato dopo 8 ore dalla ulteriore diluizione.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD.
La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Paraplatin

- Il principio attivo è carboplatino
- L'eccipiente è: acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Paraplatin e contenuto della confezione

Paraplatin si presenta come una soluzione iniettabile per uso endovenoso (in vena), di colore da trasparente a giallo pallido.

Paraplatin è contenuto in flaconi di vetro incolore, chiusi con tappi di gomma e ghiera di alluminio ed è disponibile nelle seguenti confezioni:

- Paraplatin 150 mg/15 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso: 1 flacone da 150 mg/15 ml di principio attivo
- Paraplatin 450 mg/45 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso: 1 flacone da 450 mg/45 ml di principio attivo

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.r.l. Piazzale dell'Industria 40/46 - Roma

Produttore

Corden Pharma Latina S.p.a. Via del Murillo km 2,800 - Sermoneta (LT)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

LE INFORMAZIONI SEGUENTI SONO DESTINATE ESCLUSIVAMENTE AI MEDICI O AGLI OPERATORI SANITARI:

Questa sezione contiene informazioni pratiche relative alla somministrazione. Legga l'RCP per informazioni complete sulla posologia, sul metodo di somministrazione, sulle controindicazioni avvertenze ecc.

PARAPLATIN deve essere usato unicamente per via endovenosa.

Calcolo della dose

In pazienti adulti non pretrattati e con funzionalità renale normale il dosaggio consigliato di PARAPLATIN è di 400 mg/m^2 in singola dose tramite infusione endovenosa lenta (da 15 a 60 minuti) (Alternativamente, utilizzare la "Formula per il calcolo della dose di carboplatino" riportata sotto). La terapia non deve essere ripetuta prima di quattro settimane dalla fine dell'ultimo ciclo di Paraplatin e/o fino a quando la conta dei neutrofili non sia almeno di 2000/mm^3 e quello delle piastrine di 100.000/mm^3.

Una riduzione del dosaggio iniziale pari al 20 - 25% è consigliabile per quei pazienti che presentano fattori di rischio come precedenti trattamenti mielosoppressivi o scadute condizioni generali (ECOG - Zubrod 2-4 o Karnofsky inferiore a 80). All'inizio del trattamento o nei cicli successivi, per i pazienti di 65 anni o con età superiore, può rendersi necessaria una modificazione di dose a seconda delle condizioni fisiche del paziente. Durante i cicli iniziali di trattamento con PARAPLATIN si consiglia di determinare il nadir ematologico con controlli settimanali della crasi ematica al fine di effettuare i successivi adeguamenti di dosaggio.

<u>Funzionalità renale compromessa</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

I pazienti con valori di clearance della creatinina inferiori a 60 ml/min sono a maggior rischio di grave mielosoppressione.
L'insorgenza di grave leucopenia, neutropenia o trombocitopenia può essere controllata (incidenza intorno al 25%) con il seguente schema posologico:

- 250 mg/m^2 i.v., in 1ª giornata, in pazienti con valori di base di clearance della creatinina fra 41 e 59 ml/min
- 200 mg/m^2 i.v., in 1ª giornata, in pazienti con valori di base di clearance della creatinina fra 16 e 40 ml/min.

Non sono disponibili dati sufficienti a suggerire uno schema posologico sull'uso di PARAPLATIN in pazienti con clearance della creatinina uguale o inferiore a 15 ml/min. Le suddette raccomandazioni posologiche si riferiscono al ciclo iniziale di trattamento con PARAPLATIN. I successivi dosaggi dovranno essere aggiustati in base alla tolleranza del paziente e ad un livello di mielosoppressione accettabile.

Terapia di associazione
Per un uso ottimale di PARAPLATIN in associazione con altri farmaci mielosoppressivi occorre effettuare aggiustamenti di dosaggio in base allo schema di polichemioterapia adottato.

Uso in pediatria
Non sono disponibili sufficienti dati per consigliare le dosi di PARAPLATIN in campo pediatrico.

Formula per il calcolo della dose di carboplatino
Un diverso metodo per determinare la dose iniziale di PARAPLATIN è di usare una formula matematica basata sulla funzione renale del paziente prima della chemioterapia con questo farmaco.
Una formula semplice per il calcolo della dose da somministrare, basata sul tasso di filtrazione glomerulare del paziente (GFR in ml/min) e l'AUC voluta di PARAPLATIN (espresso in mg/ml/min), è stata proposta da Calvert ed è indicata di seguito:
Dose (mg) : (AUC desiderata) x (GFR + 25)

Nota: con la formula di Calvert, la dose totale di PARAPLATIN è calcolata in mg, non in mg/m^2.

L'uso di questa formula, rispetto al calcolo empirico della dose basata sulla superficie corporea, permette di compensare adeguatamente le variazioni della funzionalità renale prima del trattamento dei pazienti, evitando possibili sottodosaggi (qualora i pazienti abbiano una funzione renale superiore alla norma) o sovradosaggi (nel caso opposto).

AUC desiderata	Chemioterapia	Stato Terapia Paziente
5-7 mg/ml/min	PARAPLATIN	Non pretrattato
4-6 mg/ml/min	PARAPLATIN	Pretrattato
4-6 mg/ml/min	PARAPLATIN più altro farmaco	Non pretrattato

Preparazione dell'infusione
La soluzione pronta all'uso può essere ulteriormente diluita con destrosio 5% in acqua per preparazioni iniettabili oppure in soluzioni sterili di sodio cloruro 0,9% fino a concentrazioni minime di 0,5 mg/ml

Somministrazione
PARAPLATIN NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATO TRAMITE INIEZIONE ENDOVENOSA RAPIDA. PARAPLATIN deve somministrato per infusione endovenosa lenta

L'ago e/o il set di perfusione non devono contenere parti di alluminio che possono venire a contatto con PARAPLATIN. L'alluminio reagirebbe con il farmaco causando un precipitato e perdita di attività.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Condizioni di conservazione e periodo di validità:
Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.
PARAPLATIN in soluzione non deve essere usato dopo 8 ore dalla ulteriore diluizione.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Come per altri prodotti antiblastici occorre cautela nella manipolazione del PARAPLATIN.
Devono essere attuate le procedure per la corretta manipolazione e lo smaltimento dei farmaci antineoplastici.
Prendere sempre misure per prevenire l'esposizione. Queste includono l'utilizzo di attrezzature adeguate, come ad esempionel manipolare i flaconi contenenti PARAPLATIN, indossare sempre guanti impermeabili e lavarsi le mani con acqua e sapone dopo aver toccato tali prodotti per ridurre al minimo il rischio di esposizione cutanea. Ciò riguarda tutte le attività di manipolazione in ambito ospedaliero, in farmacia, nei magazzini e nella cura domiciliare, inclusi l'apertura delle confezioni e le ispezioni, il trasporto all'interno dei locali, la preparazione della dose e la somministrazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).