

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Карбоплатин Ебеве 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Carboplatin Ebewe 10 mg/ ml concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Флаконите от 5 ml съдържат 50 mg карбоплатин като активно вещество
Флаконите от 15 ml съдържат 150 mg карбоплатин като активно вещество
Флаконите от 45 ml съдържат 450 mg карбоплатин като активно вещество

За пълен списък помощни вещества виж раздел 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стерилен концентрат за инфузионен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9900709
Разрешение №	62790 15-05-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Карбоплатин се използва самостоятелно или в комбинация с други антинеопластични лекарствени продукти за лечение на карцином на яйчниците от епителен произход, дребноклетъчен белодробен рак.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Карбоплатин трябва да се прилага само по интравенозен път.

Препоръчаната доза при възрастни пациенти, при които не е провеждано лечение и са с нормална бъбречна функция, е 400 mg/m² приложена като еднократната доза чрез интравенозна инфузия за 15 до 60 минути. Лечението не трябва да се повтаря преди да е изминал 4-седмичен интервал от предходния курс с карбоплатин и/или докато броят на неутрофилите е поне 2000 клетки/mm³, а броят на тромбоцитите е 100 000 клетки/ клетки/mm³.

Намаляване на първоначалната доза с 20-25% се препоръчва при такива пациенти, при които са налични рискови фактори, като предходна терапия с миелосупресивни лекарствени продукти и незадоволително състояние на организма (ECOG-Zubrod 2-4 или Karnofsky под 80)

Определянето на хематологичен надир чрез седмична кръвна картина при първоначалното стартиране на лечението с карбоплатин се препоръчва при титриране на дозировката при последващи курсове на лечение.

Иглите или интравенозните инструменти, които съдържат алуминиеви части и могат да влязат в контакт с карбоплатин не трябва да се използват за подготовка или приложение на разтвора. Алуминият взаимодейства с карбоплатина, което води до формиране на комплекси и забавя на биологичната му активност.



При подготовка и приложение на разтвора трябва да се спазват мерките за безопасност при боравене с опасни вещества. Манипулацията трябва да се извършва от персонал, обучен в безопасна употреба, използващ предпазни ръкавици, маска за лице и предпазни дрехи.

Пациенти с бъбречно нарушение:

Пациентите с креатининов клирънс под 60 ml/min са изложени на по-голям риск от развитието на тежка миелосупресия. Честотата на развитие на тежка левкопения, неутропения или тромбоцитопения се поддържа на около 25% със следните препоръки за дозировка:

Базови нива на креатининов клирънс	Първоначална доза (Ден 1)
41-59 ml/min	250 mg/m ² i.v.
16-40 ml/min	200 mg/m ² i.v.

Няма достатъчно налични данни за употребата на карбоплатин при пациенти с креатининов клирънс 15 ml/min или по-малко, за да се направи препоръка за лечение.

Горепосочените дозови препоръки се отнасят до началния етап на лечение. Последващи дозови режими трябва да се титрират спрямо отговора на пациента и допустимите нива на миелосупресия.

Лечение в комбинация:

Оптималната употреба на карбоплатин в комбинация с миелосупресивни агенти изисква титриране на дозата съгласно режима, които трябва да се следва.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти над 65 годишна възраст, титрирането на дозата карбоплатин към общото състояние е необходимо по време на първоначалния и на последващите курсове на лечение.

Педиатрична популация:

Няма достатъчно налични данни за препоръка на дозировка при педиатрични пациенти.

4.3. Противопоказания

Карбоплатин е противопоказан в следните случаи:

- Свръхчувствителност към карбоплатин или други съединения, съдържащи платина, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти със съществуващо тежко бъбречно увреждане (**креатининов клирънс < 30 ml/min**), освен ако по преценка на лекаря и пациента, възможните ползи от лечението са по-големи от рисковете.
- Пациенти с тежка миелосупресия.
- Пациенти с кървящи тумори.
- Съвместно приложение с ваксина за жълта треска (вижте точка 4.5)

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Карбоплатин трябва да се прилага само под контрол на квалифициран лекар, специалист в химиотерапевтичните лекарствени продукти.

Необходимо е редовно проследяване на броя на кръвните клетки, както и редовно провеждане на изследвания на функцията на бъбреците и черния дроб. Употребата на лекарствения продукт трябва да бъде преустановена, ако се установи необичайна супресия на костния мозък или дисфункция на бъбречната и чернодробната дейност.

Хематологична токсичност



Съобщава се за хемолитична анемия с наличието на лекарственоиндуцирани серумни антитела при пациенти, лекувани с карбоплатин. Това събитие може да бъде летално.

Левкопения, неутропения и тромбоцитопения са дозозависими и дозоограничаващи. Препоръчва се често мониториране на броя на клетките в периферната кръв за случай на токсичност до постигане на пълно възстановяване. Средният ден на надир е ден 21 при пациенти, получаващи само карбоплатин, и ден 15 при пациенти, получаващи карбоплатин в комбинация с други химиотерапевтици.

По принцип, самостоятелни, периодични курсове на лечение с карбоплатин не трябва да бъдат повтаряни, докато броят на левкоцитите, неутрофилите и тромбоцитите не се нормализира. Лечението не трябва да се повтаря, преди да са изминали 4 седмици от предишния курс с карбоплатин и/или докато броят на неутрофилите не е поне 2 000 клетки/ mm^3 и броят на тромбоцитите не е поне 100 000 клетки/ mm^3 .

Анемия се наблюдава често и е кумулативна, но рядко изисква трансфузия.

Тежестта на миелосупресията се повишава при пациенти, провели предходно лечение (особено с цисплатин) и/или с нарушена бъбречна функция. При тези групи пациенти първоначалната доза на карбоплатин трябва да се намали съответно (вижте точка 4.2) и ефектите да се проследяват внимателно с чести проверки на кръвната картина между терапиите.

Комбинацията на карбоплатин с други миелосупресивни лекарствени продукти трябва да се планира много внимателно по отношение дозировката и продължителността на лечение, с цел намаляване на адитивни ефекти. Съвместната химиотерапия с няколко лекарствени продукти може да доведе до такива адитивни миелосупресивни ефекти. Пациентите с тежка и постоянна миелосупресия са изложени на по-висок риск от инфекциозни усложнения, включително такива с фатален край. (вж. точка 4.8). При поява на такива усложнения, прилагането на карбоплатин трябва да продължи с адаптирана доза или да бъде преустановено.

Съобщават се случаи на остра промиелоцитна левкемия и миелодиспластичен синдром (MDS)/ остра миелоидна левкемия (AML) години след терапия с карбоплатин и други антинеопластични средства.

Хемолитично-уремичен синдром (HUS)

Хемолитично-уремичният синдром (HUS) е животозастрашаваща нежелана реакция. Прилагането на карбоплатин трябва да бъде преустановено при първи признаци на микроангиопатична хемолитична анемия, като например рязко понижаване на хемоглобина, съпътствано от тромбоцитопения, повишаване на серумния билирубин, серумния креатинин, уреята в кръвта или LDH. Бъбречната недостатъчност може да бъде необратима при спиране на лечението и е възможно да се наложи диализа.

Алергични реакции

Както и при другите лекарствени продукти на базата на платина, могат да се проявят алергични реакции най-често по време на перфузия, което налага прекратяване на перфузията и назначаване на подходящо симптоматично лечение. Кръстосани реакции, понякога с фатален изход, са докладвани при съединенията на платина (вижте точки 4.3 и 4.8).

Получени са съобщения за реакции на свръхчувствителност с прогресия до синдром на Kounis (остър алергичен коронарен артериоспазм, който може да доведе до инфаркт на миокарда, вж. точка 4.8).

Венооклузивна болест на черния дроб



Съобщават се случаи на венооклузивна болест на черния дроб (синдром на синусоидална обструкция), някои от които са били летални. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на нарушена чернодробна функция или портална хипертония, които очевидно не са резултат от чернодробни метастази.

Бъбречна токсичност

При пациенти с нарушена бъбречна функция ефектът на карбоплатин върху хематопоетичната система е по-изявен и дълъг, отколкото при пациенти с нормална бъбречна функция. В тази рискова група лечението с карбоплатин трябва да се провежда с особено внимание (вижте точка 4.2).

Неврологична токсичност

Въпреки че периферната неврологична токсичност е често срещана и в лека форма, ограничаваща се до парестезия и отслабени сухожилни рефлексии, честотата ѝ се повишава при пациенти над 65-годишна възраст и/или при пациенти, които вече са били лекувани с цисплатин. Периодично трябва да се извършват редовни неврологични прегледи.

Синдром на обратимата задна левкоенцефалопатия (RPLS)

Докладвани са случаи на синдром на обратимата задна левкоенцефалопатия (RPLS) при пациенти, лекувани с комбинирана терапия с карбоплатин. RPLS е рядък, обратим след спиране на лечението, придизвиква рязко неврологични нарушения, които могат да включват припадъци, хипертония, главоболие, объркване, слепота и други зрителни и неврологични симптоми (вж. точка 4.8). Поставянето на диагноза RPLS се базира на потвърждаване чрез образни изследвания на мозъка, например ядрено-магнитен резонанс (ЯМР).

Визуални нарушения, включително загуба на зрение, са докладвани след употреба на карбоплатин в дози, по-високи от препоръчителните за пациенти с бъбречно нарушение. Зрението се възстановява напълно или до значителна степен седмици след спирането на високите дози.

Ототоксичност

Докладвани са слухови нарушения при лечение с карбоплатин. Ототоксичността може да бъде по-изявена при деца. Случаи на загуба на слуха с отложен старт са докладвани при педиатрични пациенти. Препоръчват се дългосрочни аудиометрични изследвания при такава популация.

Употреба при пациенти в старческа възраст

В проучвания на комбинирана терапия с карбоплатин и циклофосфамид пациентите в старческа възраст са по-склонни към развитие на тежка тромбоцитопения отколкото по-младите пациенти. Тъй като бъбречната функция често намалява при пациентите в старческа възраст, тя трябва да бъде водеща при определянето на дозировка на лечението (вижте точка 4.2).

Тумор-лизис синдром (TLS)

При постмаркетингови проучвания се съобщава за тумор-лизис синдром (TLS) при пациенти след употребата на карбоплатин самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични средства. Пациенти с висок риск от TLS, като пациенти с висока степен на пролиферация, с висок туморен товар и висока чувствителност към цитотоксични средства, трябва да се наблюдават отблизо и да се вземат подходящи предпазни мерки.

Други:

Приложението на живи или живи атенюирани ваксини при пациенти с потисната от химиотерапевтици имунна система, включително карбоплатин, може да доведе до тежки или фатални инфекции. Ваксиниране с живи ваксини трябва да се избягва при пациенти.



получаващи карбоплатин. Умъртвени или инактивирани ваксини може да се прилагат, но отговорът към подобни ваксини може да бъде намален.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

Поради увеличение на тромботичния риск в случаи на туморни заболявания, употребата на антикоагулантно лечение е честа. Високата индивидуална вариабилност на коагулацията по време на заболяванията и възможното взаимодействие между перорални антикоагуланти и противоракова химиотерапия изискват, ако има налице решение за лечение с перорални антикоагуланти, да се увеличи честотата на контрол на INR мониторинга.

Противопоказна съвместна употреба:

- Ваксина против жълта треска: риск от животозастрашаваща генерализирана реакция с ваксината (вижте точка 4.3)

Непрепоръчителна съвместна употреба:

- Живи атенюирани ваксини (с изключение на ваксина против жълта треска): риск от системни, възможно фатални заболявания. Рискът се увеличава при пациенти, които вече са с потисната имунна система от първичното си заболяване. Когато е възможно, използвайте инактивирана ваксина (полиомиелитна).
- Фенитоин, фосфенитоин. Риск от влошаване на конвулсиите, получени в резултат от намаляване на абсорбция в храносмилателния тракт на фенитоин от страна на цитотоксичното лекарство или риск от засилване на токсичността, или загуба на ефикасност на цитотоксичните продукти поради увеличен чернодробен метаболизъм, причинен от фенитоин.

Съвместна употреба, която трябва да се вземе под внимание:

- Циклоспорин (и чрез екстраполиране съответно и такролимус, и сиролимус): Повишена имуносупресия с риск от лимфопролиферация.
- Аминогликозиди: Съвместната употреба на карбоплатин с аминогликозидни антибиотици трябва да се вземе предвид поради кумулативната нефротоксичност и ототоксичност, особено при пациенти с бъбречни нарушения.
- Бримкови диуретици: Съвместната употреба на карбоплатин с бримкови диуретици трябва да бъде взета предвид поради кумулативната нефротоксичност и ототоксичност.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Карбоплатин може да причини сериозни увреждания на фетуса, когато се прилага по време на бременност. Карбоплатин е показал ембриотоксичност и тератогенност при плъхове, получаващи карбоплатин по време на органогенезата. Не са провеждани контролирани проучвания при бременни жени. Ако този лекарствен продукт се употребява по време на бременност или пациентката забременее, докато е на лечение с карбоплатин, следва да бъде уведомена за потенциалната опасност за плода. Жени в репродуктивна възраст трябва да бъдат посъветвани да избягват забременяване.

Кърмене

Не е известно дали карбоплатин се екскретира в кърмата. Ако се наложи лечение по време на периода на кърмене, кърменето трябва да бъде преустановено.

Фертилитет

Пациенти, които получават антинеопластична терапия могат да развият гонадна супресия, която води до аменорея или азоспермия. Тези ефекти се оказват свързани с дозата и продължителността на терапията и може да са необратими. Затруднено е евентуалното



предвиждане на степента на увреждане на тестикуларна или овариална функция поради честата употреба на комбинации от няколко антинеопластици, което затруднява оценката на ефектите от отделните лекарства.

На мъже в полова зрялост, които са на лечение с карбоплатин, се препоръчва да не стават родители по време на лечението и до 6 месеца след прекратяването му и да се консултират относно съхраняване на сперма преди започване на лечението, поради възможността от необратим инфертилитет в резултат от терапията с карбоплатин.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

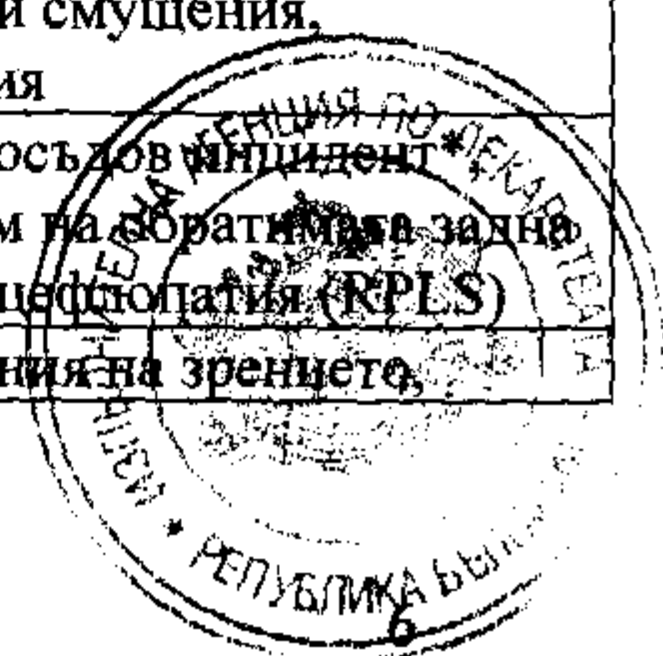
Не са провеждани проучвания относно ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, карбоплатин може да причини гадене, повръщане, нарушения на зрението и ототоксичност; поради това пациентите трябва да бъдат предупредени относно потенциалния ефект от тези реакции върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

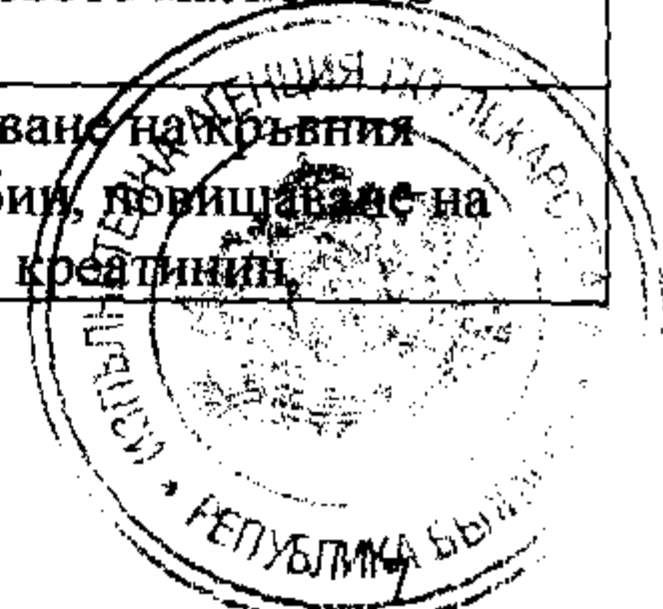
Честотата на докладваните нежелани лекарствени реакции се основава на кумулативна база данни от 1 893 пациенти, получаващи само карбоплатин и от постмаркетинговия опит.

Списъкът е представен по системо-органен клас, кодирани по MedDRA, а честотата е изготвена на база на следните категории: *много често* ($\geq 1/10$), *често* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *нечесто* ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), *редки* ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), *много редки* ($< 1/10\,000$) и *с неизвестна честота* (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Системо-органен клас	Честота	Термин по MedDRA
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	С неизвестна честота	Свързани с терапията вторични злокачествени образувания.
Инфекции и инфестации	Чести	Инфекции*
	С неизвестна честота	Пневмония
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много често	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения, анемия
	Чести	Кръвоизлив*
	С неизвестна честота	Нарушения на костния мозък, фебрилна неутропения, хемолитично-уремичен синдром
Нарушения на имунната система	Чести	Свръхчувствителност, анафилактични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота	Дехидратация, анорексия, хипонатриемия, тумор-лизис синдром
Нарушения на нервната система	Чести	Периферна невропатия, парестезия, отслабени сухожилни рефлексии, сензорни смущения, дисгеузия
	С неизвестна честота	Мозъчно съдово инцидент*, Синдром на обратима задна левкоенцефалопатия (RPLS)
Нарушения на очите	Чести	Нарушения на зрението



		редки случаи на загуба на зрението
Нарушения на ухото и лабиринта	Чести	Ототоксичност
Сърдечни нарушения	Чести	Сърдечносъдови нарушения*
	С неизвестна честота	Сърдечна недостатъчност*, синдром на Kounis
Съдови нарушения	С неизвестна честота	Емболия*, хипертония, хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Респираторни нарушения, интерстициално белодробно заболяване, бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Повръщане, гадене, коремна болка
	Чести	Диария, запек, мукозит (възпаление на лигавиците)
	С неизвестна честота	Стоматит, панкреатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Алоpecia, кожни нарушения
	С неизвестна честота	Уртикария, обрив, еритем, прурит
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Мускуло-скелетни нарушения
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Урогенитални нарушения
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения
	С неизвестна честота	Некроза на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране, екстравазация на мястото на инжектиране, физическо неразположение
Изследвания	Много чести	Намаляване на бъбречния креатининов клирънс, повишаване на кръвната уреа, повишаване на кръвната алкална фосфатаза, повишаване на аспартат аминотрансферазата, отклонения в резултатите от изследвания на чернодробната функция, намаляване на количеството натрий в кръвта, намаляване на количеството калий в кръвта, намаляване на количеството калций в кръвта, намаляване на количеството магнезий в кръвта.
	Чести	Повишаване на кръвния билирубин, повишаване на кръвния креатинин.



		повишаване на пикочната киселина в кръвта
--	--	---

* Фатални при <1%, фатални сърдечно-съдови инциденти при <1%, включително сърдечно-съдова недостатъчност, емболизъм и мозъчносъдов инцидент комбинирани.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Миелосупресията е показателят за токсичност, лимитиращ дозата на карбоплатин. При пациенти с нормални базови нива се наблюдава тромбоцитопения с понижаване на броя на тромбоцитите под $50\,000/\text{mm}^3$ при 25% от пациентите, неутропения с понижаване на броя на гранулоцитите под $1\,000/\text{mm}^3$ при 18% от пациентите и левкопения с понижаване на броя на белите кръвни клетки под $2\,000/\text{mm}^3$ при 14% от пациентите. Надир-фазата обикновено се наблюдава на 21-ия ден. Миелосупресията може да се влоши от комбинацията на карбоплатин с други миелосупресивни лекарства и терапии.

Миелотоксичността е по-тежка при пациенти, които са провеждали предходно лечение, в частност с цисплатин, и при пациенти с нарушена бъбречна функция. При пациенти с незадоволително състояние на организма също са наблюдавани повишена левкопения и тромбоцитопения. Тези реакции, въпреки че обикновено са обратими, са довели до инфекции и хеморагични усложнения, при съответно 4% и 5% от пациентите, на които е прилаган карбоплатин. Тези усложнения са довели до смърт при по-малко от 1% от пациентите.

Анемия със стойности на хемоглобина под 8 g/dl е наблюдавана при 15% от пациентите с нормални базови нива. Анемията се засилва с увеличаване на дозата карбоплатин.

Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени

Докладвани са вторични остри злокачествени образувания след цитостатична комбинирана терапия, съдържаща карбоплатин.

Нарушения на имунната система:

Алергични реакции

Анафилактични реакции, понякога фатални, могат да възникнат в минутите след инжектиране на карбоплатин: оток на лицето, диспнея, тахикардия, ниско кръвно налягане, уртикария, анафилактичен шок, бронхоспазм.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Електролити

Намаление на серумните натрий, калий, калций и магнезий се наблюдава съответно при 29%, 20%, 22% и 29% от пациентите. По-специално са докладвани случаи на ранна хипонатриемия. Загубата на електролити е незначителна и обикновено протича без клинични симптоми.

Нарушения на нервната система

Периферна невропатия (главно парестезии и отслабени сухожилни рефлексии) е наблюдавана при 4% от пациентите, приемащи терапия с карбоплатин. Пациенти над 65 години, пациенти с предхождащо лечение с цисплатин, както и пациенти, приемащи продължително лечение с карбоплатин са изложени на по-голям риск.

Клинично значими сетивни смущения (т.е. визуални смущения и промяна на вкуса) са наблюдавани при 1% от пациентите.

Общата честота на неврологичните нежелани реакции изглежда се повишава при пациенти, приемащи комбинирана терапия с карбоплатин. Това може да бъде свързано и с продължителната кумулативна експозиция.

Нарушения на ухото и лабиринта

Ототоксичност



Слухови увреждания извън диапазона на речта във високочестотния диапазон (4 000-8 000 Hz) са били установени в серия аудиометрични изследвания с честота от 15%. Много редки случаи на хипоакузис са били съобщени.

При пациенти, развили слухови увреждания вследствие на предхождащо лечение с цисплатин, понякога се наблюдава по-нататъшно влошаване на слуха по време на терапията с карбоплатин.

Стомашно-чревни нарушения

Повръщане се наблюдава при 65% от пациентите, като при 1/3 от тях повръщането е тежко. Гадене се наблюдава при други 15% от пациентите. Пациенти, провели предходно лечение (в частност пациенти, лекувани с цисплатин) са по-склонни към повръщане. Тези реакции обикновено отшумяват до 24 часа след приложението и се повлияват или се предотвратяват от антиеметични лекарствени продукти. По-вероятно е да възникне повръщане, когато карбоплатин се прилага в комбинация с други еметогенни средства.

Другите докладвани стомашно-чревни оплаквания са болка при 8% от пациентите, диария и запек при 6% от пациентите.

Хепатобилиарни нарушения:

Наблюдавани са промени в чернодробната функция на пациенти с нормални базови стойности, включително покачване на общия билирубин при 5%, АСАТ при 15% и алкалната фосфатаза при 24% от пациентите. Тези промени са били слаби и обратими при около половината от пациентите.

При ограничени групи пациенти, получаващи много високи дози карбоплатин и претърпели автоложна костно-мозъчна трансплантация, се наблюдава силно повишение в изследванията на чернодробната функция.

Наблюдават се случаи на остра, фулминантна некроза на чернодробните клетки след прилагане на високи дози карбоплатин.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

При прилагане на нормални дози, нарушенията в бъбречната функция са нечести, въпреки факта, че карбоплатин се приема без хидратиране с голям обем течности и/или форсирана диуреза. Наблюдава се повишаване на серумния креатинин при 6% от пациентите, повишаване на азота в кръвната урея при 14%, и пикочната киселина при 5% от пациентите. Тези нарушения обикновено са леки и обратими при около половината от пациентите. Доказано е, че креатининовият клирънс е най-чувствителната характеристика на бъбречната функция при пациенти, лекувани с карбоплатин. При 27% от пациентите, които имат базови стойности от 60 ml/min или по-високи, се наблюдава понижение на креатининовия клирънс по време на терапията с карбоплатин.

Други нежелани реакции:

Понякога са наблюдавани алоpecia, фебрилитет и втрисане, мукозит, астения, отпадналост и дисгеузия.

В изолирани случаи е наблюдаван хемолитичен-уремичен синдром.

Докладвани са изолирани случаи на сърдечно-съдови проблеми (сърдечна недостатъчност, емболия), както и изолирани случаи на мозъчно-съдови инциденти.

Докладвани са случаи на хипертония.

Реакции на мястото на приложение:



Докладвани са реакции на мястото на приложение (парене, болка, зачервяване, подуване, уртикария, некроза във връзка с екстравазация).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Не е известен специфичен антидот срещу предозиране с карбоплатин. Очакваните усложнения в следствие на предозиране са миелосупресия, нарушения на чернодробната функция и бъбречната функция и слухови смущения. Прилагането на по-високи от предписаните дози карбоплатин са свързани със загуба на зрение (вижте точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антинеопластични агенти, съдържащи платина.

АТС код: L01X A 02

Карбоплатин е антинеопластичен лекарствен продукт и действа цититоксично. Неговата активност е доказана в клинични проучвания при миши и човешки клетъчни култури. Карбоплатин проявява подобна на платината активност по отношение на широк спектър тумори. Клиничните проучвания показват качествено подобни начини на действие на карбоплатин и цисплатин. Карбоплатин, подобно на цисплатин, индуцира промени в суперспираловидната структура на ДНК. Карбоплатин притежава биохимични свойства подобни на тези на цисплатин, като преимуществено предизвиква образуване на единични и двойни връзки между ДНК веригите.

5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение, максималната плазмена концентрация и AUC-стойността на непроменената карбоплатина, ултрафилтрираната платина и общото съдържание на платина са пропорционални на приложената доза.

4-дневно последователно прилагане на карбоплатин не предизвиква акумулиране на платина в плазмата. След интравенозно приложение, отчетените стойности на $t_{1/2}$ на ултрафилтрираната непроменена платина и карбоплатин са приблизително 6 и 1,5 часа. По време на първоначалната фаза, по-голяма част от ултрафилтрираната непроменена платина е представена като карбоплатин. $t_{1/2}$ на тоталната плазмена платина е 24 часа. По-голямата част от лекарствения продукт се екскретира през първите 6 часа.

Общия клирънс и бъбречния клирънс на ултрафилтрираната платина в урината корелира със степента на гломерулната филтрация. Елиминирането на карбоплатин зависи главно от гломерулната филтрация.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Карбоплатин притежава ембриотоксичен и тератогенен ефект по отношение на плъхове. (Виж раздел 4.6. „Бременност и кърмене“). Карбоплатин е показал мутагенност при *in vivo* и *in vitro* проучвания. Все още липсват достатъчно данни за канцерогенния ефект на карбоплатин, но са налице данни, че лекарствени продукти с подобен механизъм на действие и мутагенност, притежават канцерогенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Алуминий реагира с карбоплатин като предизвиква формиране на преципитати и загуба на биологичната му активност. Поради това за приготвяне и приложение на карбоплатин не трябва да се употребяват игли, спринцовки, катетри и други изделия за интравенозна апликация, които съдържат алуминий.

6.3. Срок на годност

18 месеца.

Максималното време за съхранение на разтворите за инфузия на Карбоплатин Ебеве в концентрации 0,4 mg/ml и 4,0 mg/ml, приготвени с 5 % разтвор на глюкоза, е 28 дни, при условия 2-8°C и 20-25°C на защитено от светлина място. Инфузионният разтвор трябва да се използва незабавно след приготвяне, ако се съхранява на стайна температура, без да е предпазен от светлина.

От микробиологична гледна точка, лекарствения продукт трябва да се използва незабавно. В случай, че лекарствения продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употреба, които нормално не трябва да превишават 24 часа при температура между 2-8°C, освен в случай, че разтварянето/разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Стъклени флакони клас I (Ph. Eur) с гумени халобутилови запушалки.

Съдържание: 5 ml (50 mg), 15 ml (150 mg) и 45 ml (450 mg).

Флаконите са със или без защитен пластмасов контейнер (ONCO-SAFE или слийвинг). "Onco-safe" и слийвинг не влизат в контакт с лекарствения продукт и осигуряват допълнителна защита при транспортиране, която повишава безопасността за медицинския и фармацевтичния персонал.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Да се следват указанията за работа с цитотоксични лекарствени продукти! Всяко неизползвано количество от лекарствения продукт или почистващи материали трябва да бъдат унищожени съгласно разпоредбите.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА.

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №: 9900409

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Одобрение на РУ: 29.12.1999
Първо подновяване на РУ: 22.06.2005
Второ подновяване на РУ: 20.06.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2022

