

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Карбокон 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Carbocon 10 mg/ml concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 10 mg карбоплатин (carboplatin).
Всеки флакон от 45 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 450 mg карбоплатин.
За пълен списък помощни вещества виж раздел 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор. (Бистър, безцветен до бледожълт разтвор, практически свободен от частици.).

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/m^2 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/mm^3 , а броят на тромбоцитите е $100\,000 \text{ клетки/mm}^3$.

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 Kamofsky 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. Алуминият взаимодейства с карбоплатина, което води до формиране на преципитати и загуба на биологичната му активност.

При подготовка и приложение на разтвора трябва да се спазват мерките за безопасност при работа 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
 $41\text{-}59 \text{ ml/min}$

Първоначална доза (Ден 1)
 $250 \text{ mg/m}^2 \text{ i. v.}$

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2225213
Разрешение №	6233 27-06-2025
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	



16-40 ml/min

200 mg/m² 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.

Комбинирана терапия:

Оптималната употреба на карбоплатин в комбинация с миелосупресивни агенти изисква титриране на дозата съгласно режима, който 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 (вж. точка 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Карбоплатин трябва да се прилага само от квалифициран лекар, специалист-онколог 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 като част от комбинирана химиотерапия.

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/mm³ и броят на тромбоцитите не е поне 100 000 клетки/mm³.



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 (вж. точка 4.2) и ефектите да се проследяват внимателно с често проследяване 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. Комбинираната химиотерапия с няколко лекарствени продукти може да доведе до такива адитивни миелосупресивни ефекти. Пациентите с тежка 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 инфузията, което налага прекратяване на инфузията и назначаване на подходящо симптоматично лечение. Кръстосани реакции, понякога с фатален изход, са докладвани при съединенията на платина (вж. 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 хемопоеза е по-изявен и дълъг, отколкото при пациенти с нормална бъбречна функция. В тази рисковата група лечението с карбоплатин трябва да се провежда с особено внимание (вж. 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 неврологични прегледи.

Синдром на обратимата задна левкоенцефалопатия (RPLS)

Докладвани са случаи на синдром на обратимата задна левкоенцефалопатия (RPLS) при пациенти, получаващи комбинирана терапия с карбоплатин. RPLS е рядък, обратим след спиране на лечението, предизвиква рязко неврологични нарушения, които могат да включват припадъци, хипертония, главоболие, облъкване на зрителното поле и др.



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 късно начало 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 (вж. 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.

Убити или инактивирани ваксини може да се прилагат, но отговорът към подобни ваксини може да бъде намален.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради повишения тромботичен риск при туморните заболявания антикоагулантно лечение се прилага често. Значителната интраиндивидуална вариабилност на коагулацията на кръвта при заболяванията и възможността от взаимодействия между пероралните антикоагуланти и противораковите химиотерапевтични средства, изисква по-често контролиране на INR мониторинга, в случай че се вземе решение на пациента с перорални антикоагуланти.

Противопоказна съвместна употреба:

- Ваксина против жълта треска: риск от животозастрашаваща генерализирана реакция с ваксината (вж. 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 чести* ($\geq 1/10$), *чести* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *нечести* ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), *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 чести Чести С неизвестна честота	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения, анемия Кръвоизлив* Костно мозъчна недостатъчност, фебрилна неутропения, хемолитично- уремичен синдром
Нарушения на имунната система	Чести	Свърхчувствителност, анафилактоидни реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота	Дехидратация, анорексия, хипонатриемия, тумор-лизис синдром
Нарушение на нервната система	Чести С неизвестна честота	Периферна невропатия, парестезия, отслабени сухожилни рефлексии, сензорни смущения, дисгеузия Мозъчносъдов инцидент, Синдром на обратимата 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 С неизвестна честота	Сърдечносъдови нарушения* Сърдечна недостатъчност*, Синдром на Kounis
Съдови нарушения	С неизвестна честота	Емболия*, хипертония, хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Респираторни нарушения, интерстициално белодробно заболяване, бронхоспазм
Стомашно-чревни нарушения	Много чести Чести С неизвестна честота	Повръщане, гадене, коремна болка Диария, запек, мукозит(възпаление на лигавиците) Стоматит, панкреатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести С неизвестна честота	Алоpecia, кожни нарушения 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 С неизвестна честота	Астения Некроза на мястото на инжектиране, реакцията



Нарушения на имунната система:

Алергични реакции

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

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, прилагащи терапия с карбоплатин. Пациенти над 65 години, пациенти с предхождащо лечение с цисплатин, както и пациенти, прилагащи 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 прилагащи 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.

Хепатобилнарни 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 кръвта при 10% от пациентите.



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 продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозрителна нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

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 (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антинеопластични агенти, съдържащи платина.

АТС код: L01XA02

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

Разпределение

Прилагането на повтарящи се дози в продължение на четири последователни дни не е довело до плазмено натрупване на платина.

Биотрансформация

стойности на полуживота на елиминиране за ултрафилтрируема свободна платина и карбоплатина съответно приблизително 6 и 1,5 часа. В началната фаза по-голямата част от свободната платина, която може да се филтрира, е налична като карбоплатин. Крайният полуживот на общата плазмена платина е 24 часа. Приблизително 87% от плазмената платина се свързва с протеини в рамките на 24 часа след приложението.

Елиминиране

Карбоплатинът се екскретира предимно в урината, с възстановяване на приблизително 70% от приложената платина в рамките на 24 часа. По-голямата част от лекарството се екскретира през първите 6 часа.

Общият телесен клирънс и бъбречният клирънс на ултрафилтрируваната свободна платина са свързани с гломерулната филтрация, но не и с тубулната секреция.

Съобщава се, че клирънсът на карбоплатина варира 3- до 4-кратно при педиатрични пациенти. Що се отнася до възрастни пациенти, наличните в литературата данни предполагат, че бъбречната функция може да допринесе за вариации в клирънса на карбоплатина.

Линейност/Нелинейност

Съществува линейна връзка между дозата и плазмените концентрации на общата и свободната ултрафилтрирувана платина след прилагане на карбоплатин.

При човека площта под кривата, плазмената концентрация спрямо времето на общата платина, също показва линейна връзка с дозата, когато креатининовият клирънс е ≥ 60 ml/min.

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. (Вж. 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

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекаствени продукти, с изключение на описаните в т. 6.6.

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

Неотворен флакон: 2 години

След разреждане: Химичната и физична стабилност при употреба са доказани до 30 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка, лекарствения продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя, които нормално не трябва да превишават 24 часа при 2-8°C, освен в случай, че разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C, в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт, вижте т. 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

50 ml флакон от лято прозрачно стъкло тип-1 (USP), затворен със сива бромобутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева отчупваща се червена обкатка, съдържащ 45 ml концентрат.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон от 50 ml, съдържащ 450 mg карбоплатин в 45 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този продукт е само за еднократна употреба.

Замърсяване

В случай на контакт на карбоплатин с очите или кожата, измийте засегнатата област с големи количества вода или физиологичен разтвор. Мек крем може да се използва за лечение на преходна кожна болка. В случай на контакт с очите, свържете се с лекар.

Изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

Разреждане

Преди инфузия продуктът трябва да се разреди с 5% разтвор на глюкоза или 0,9% разтвор на натриев хлорид до минимални концентрации до 0,5 mg/ml.

Указания за безопасна работа с антинеопластични продукти:



- 1 Карбоплатинът трябва да бъде подготвен за прилагане само чрез подходяща химиотерапия за безопасна употреба на продуктите от персонала.
- 2 Манипулациите трябва да се извършват в специална зона, подходящо
Трябва да се носят 3 защитни ръкавици.
- 4 Трябва да се вземат необходимите предпазни мерки, за да се предотврати случайно попадане на лекарството в очите ви. Ако това се случи, измийте с вода и/или физиологичен разтвор.
- 5 Цитотоксичните препарати не трябва да се използват от бременни лица.
- 6 Трябва да се спазват адекватни предпазни мерки при изхвърляне на предмети (спринцовки, игли и др.), използвани за разтваряне на цитотоксични лекарства. Излишният материал и твърдите отпадъци могат да бъдат изхвърлени, като се поставят в двойно запечатани полиетиленови торби и се изгарят при температура от 1000°C. Течните отпадъчни материали могат да бъдат изплакнати с обилно количество вода.
- 7 Работната повърхност трябва да бъде покрита с абсорбираща хартия за еднократна употреба, ламинирана отзад.
- 8 Използвайте Luer-Lock връзки на всички спринцовки и комплекти. Препоръчително е да използвате игли с голям отвор, за да сведете до минимум налягането и възможното образуване на аерозол. Последното също може да бъде намалено с помощта на теглителни игли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фармаконс АД
бул. „Пейо К. Яворов“ № 44, ет.1 София 1164
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №

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

Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2025

