

Аккорд
Листок-вкладиш до упаковки: інформація для пацієнта
Карбоплатин Аккорд, 10 мг/мл,
концентрат для розчину для інфузій
Карбоплатин

Перед застосуванням лікарського засобу слід уважно прочитати цей листок-вкладиш, оскільки він містить важливу для пацієнта інформацію.

- Слід зберігати цей листок-вкладиш, щоб за потреби можна було його ще раз прочитати.
- У разі виникнення будь-яких запитань слід звернутися до лікаря або медсестри.
- Цей лікарський засіб було призначено конкретній особі. Не слід передавати його іншим особам. Лікарський засіб може зашкодити іншій особі, навіть якщо симптоми її хвороби такі самі.
- У разі виникнення у пацієнта будь-яких побічних явищ, не зазначених у цьому листку-вкладиші, слід повідомити про це лікаря або медсестру Див. розділ 4.

Зміст листка-вкладиша:

1. Що таке Карбоплатин Аккорд і для чого він застосовується.
2. Що слід знати до початку застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд.
3. Як слід застосовувати лікарський засіб Карбоплатин Аккорд.
4. Можливі побічні явища.
5. Як слід зберігати Карбоплатин Аккорд.
6. Вміст упаковки та інша інформація.

1. Що таке Карбоплатин Аккорд і для чого він застосовується

Карбоплатин Аккорд є протипухлинним лікарським засобом. Лікування протипухлинними лікарськими засобами інколи називають хіміотерапією.

Карбоплатин Аккорд застосовують у лікуванні деяких видів раку легень і раку яєчників.

2. Що слід знати до початку застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд

Не слід застосовувати Карбоплатин Аккорд:

- за наявності у пацієнта встановленої алергії на карбоплатин або на будь-які інші складові цього лікарського засобу (вказані в розділі 6),
- якщо у пацієнта у минулому спостерігалася гіперчутливість на подібні лікарські засоби, що містять платину;
- у пацієнтів з тяжким захворюванням нирок;
- якщо у пацієнта кількість кров'яних клітин нижче від рівня норми (лікар перевірить їх кількість, призначивши проведення аналізу крові);
- за наявності у пацієнта пухлини, що кровоточить;
- якщо пацієнт планує вакцинацію від жовтої лихоманки або йому нещодавно було проведено таке щеплення.

У разі якщо що-небудь з вищезгаданого стосується пацієнта, то до початку застосування цього лікарського засобу про це слід повідомити лікаря.

Особливості застосування і заходи обережності

До початку застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд слід проконсультуватися з лікарем, фармацевтом або медсестрою у таких випадках:

- якщо пацієнтка вагітна або передбачається, що може бути вагітною;
- якщо пацієнтка годує груддю;
- якщо у пацієнта є захворювання нирок легкого ступеня тяжкості; лікар частіше здійснюватиме контроль пацієнта;
- якщо пацієнт похилого віку (більше 65 років);
- якщо пацієнт раніше отримував цисплатин або подібні протипухлинні препарати лікарські засоби, карбоплатин може викликати розлади нервової системи, такі як відчуття поколювання або порушення слуху або зору. Лікар може призначити регулярні обстеження пацієнта;

Толомеєвська Ірина

big

- якщо у пацієнта спостерігаються головний біль, психічні розлади, судоми або порушення зору від нечіткості зору до його втрати;
- якщо у пацієнта спостерігаються надмірна стомлюваність, задишка і зниження кількості еритроцитів (гемолітична анемія), окремо або в поєднанні зі зниженням кількості тромбоцитів, аномальним утворенням синців (тромбоцитопенія) і захворюванням нирок зі зниженням або відсутністю виведення сечі (симптоми гемолітично-уремічного синдрому);
- якщо у пацієнта спостерігаються гарячка (температура 38 °C або вище) або озноб, що може свідчити про інфекцію. Може настати зараження крові.

Під час лікування карбоплатином будуть призначені лікарські засоби, які допоможуть зменшити ймовірність настання потенційно небезпечного для життя ускладнення, відомого як синдром лізису пухлини, спричиненого біохімічними порушеннями крові внаслідок розпаду відмираючих ракових клітин, вміст яких вивільняється в кровоток.

Карбоплатин Аккорд та інші лікарські засоби

Слід повідомити лікарю, фармацевту або медсестрі про всі лікарські засоби, які приймає пацієнт зараз або приймав нещодавно, а також про лікарські засоби, які пацієнт планує приймати, наприклад:

- лікарські засоби, які можуть зменшити кількість клітин крові, які приймаються одночасно з карбоплатином: може бути необхідною зміна дози і частоти лікування карбоплатином;
- деякі антибіотики, які називаються аміногліказидами, ванкоміцин або капреоміцин, які приймаються одночасно з карбоплатином: можливе збільшення ризику виникнення порушень функції нирок або розладів слуху;
- деякі сечогінні лікарські засоби (діуретики), які приймаються одночасно з карбоплатином: можливе збільшення ризику виникнення порушень функції нирок або розладів слуху;
- живі або живі ослаблені вакцини (проти жовтої лихоманки, див. розділ 2 «Коли не слід застосовувати Карбоплатин Аккорд»);
- лікарські засоби для розрідження крові, наприклад варфарин, які приймаються одночасно з карбоплатином: може бути потрібний частіший моніторинг показників коагуляції крові;
- фенітоїн і фосфенітоїн (застосовуються у лікуванні різних видів судом), які приймаються одночасно з карбоплатином: можливе збільшення ризику судом;
- інші лікарські засоби, що знижують активність імунної системи (наприклад, циклоспорин, такролімус, сиролімус)

Слід повідомити лікарю про всі лікарські засоби, які приймає пацієнт зараз або приймав нещодавно, а також про лікарські засоби, які пацієнт планує приймати, включно про лікарські засоби, що відпускаються без рецепту.

Карбоплатин Аккорд та їжа і напої

Інформація про взаємодію між лікарським засобом Карбоплатин Аккорд і алкоголем відсутня. Проте слід проконсультуватися з лікарем щодо можливості вживання алкоголю під час прийому Карбоплатину Аккорд, оскільки цей лікарський засіб може впливати на здатність печінки переробляти алкоголь.

Вагітність, годування груддю і вплив на фертильність

Якщо пацієнтка вагітна або годує груддю, вважає, що вагітна, або планує вагітність, слід проконсультуватися з лікарем перед прийомом цього лікарського засобу.

Вагітність

Внаслідок можливого ризику вад розвитку жінкам, здатним до народження дитини, необхідно застосовувати ефективні методи контрацепції до початку і в період проведення терапії із застосуванням карбоплатину.

Годування груддю

Невідомо, чи потрапляє карбоплатин в грудне молоко. Тому на період лікування карбоплатином годування груддю слід припинити.

Толомсаєва

Григор

Фей

Фертильність

Чоловікам, які отримують цей лікарський засіб, не рекомендовано ставати батьком у період терапії і впродовж наступних шести місяців. Перед початком терапії чоловікам слід звернутися за консультацією стосовно зберігання сперми у зв'язку з ризиком безповоротного безпліддя.

Лікування карбоплатином може викликати тимчасове або безповоротне зниження фертильності у чоловіків і жінок.

У разі виникнення занепокоєння слід проконсультуватися з лікарем.

Вплив на здатність керувати автотранспортом і працювати з іншими механізмами

Не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами у разі виникнення таких побічних явищ, що знижують здатність до цієї діяльності, як нудота, блювання, погіршення зору або розлади зору і слуху.

3. Як слід застосовувати лікарський засіб Карбоплатин Аккорд

Цей лікарський засіб вводять у формі інфузії (через крапельницю) у вену упродовж 15 – 60 хвилин.

Доза:

Лікар підбере для пацієнта необхідну дозу карбоплатину і призначить частоту введення.

Доза залежить від стану здоров'я, зросту і ваги тіла пацієнта, а також роботи нирок. Лікар повідомить пацієнту про роботу нирок за результатами аналізів крові або сечі.

Пацієнту проводитимуть аналізи крові регулярно після введення кожної дози карбоплатину. Також пацієнту проводитимуть обстеження для виявлення ушкодження нервів або зниження слуху.

Зазвичай дози карбоплатину вводять з чотиритижневим інтервалом.

Отримання дози лікарського засобу Карбоплатин Аккорд, що перевищує необхідну

Цей лікарський засіб вводиться в лікарні під наглядом лікаря, тому малоімовірно, що пацієнт отримає дозу, меншу або більшу за необхідну, проте слід звернутися до лікаря або медсестри, якщо у пацієнта виникли сумніви.

Припинення застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд

За наявності додаткових запитань про застосування цього лікарського засобу слід звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри.

4. Можливі побічні явища

Як і будь-який інший лікарський засіб, цей препарат може викликати побічні явища, хоча вони спостерігаються не у всіх.

У разі виникнення у пацієнта будь-якого із зазначених нижче явищ **слід негайно повідомити лікаря:**

- аномальне утворення синців, забоїв або ознаки інфекції, такі як біль у горлі або підвищена температура тіла;
- тяжкі алергічні реакції (анафілактичні/анафілактоїдні реакції): можлива раптова поява висипки (кропив'янка), що зудить, набряк кистей рук, стоп, щиколоток, обличчя, губ, ротової порожнини або горла (що може викликати ускладнене ковтання або дихання), також можливий переднепритомний стан;
- гемолітико-уремічний синдром (захворювання, що характеризується гострою нирковою недостатністю), зменшення виділення кількості сечі або кров у сечі;
- м'язові судоми, м'язова слабкість, сплутаність свідомості, втрата зору або порушення зору, нерегулярне серцебиття, ниркова недостатність або аномальні результати аналізу крові (симптоми синдрому лізису пухлини, які можуть бути викликані швидким руйнуванням пухлинних клітин) (див. розділ 2);
- інсульт (раптове оніміння або слабкість в ділянці обличчя, руки або ноги, особливо на одній стороні тіла);
- закупорка кровоносних судин (емболія та венооклюзійна хвороба), набряк або чутливість у нозі та/або плечі.

Це тяжкі небажані явища, а пацієнт може потребувати негайної медичної допомоги.

Положенський

Гриня

Бей

Дуже часті побічні явища (можуть спостерігатися у більше ніж 1 з 10 пацієнтів)

- Втома, задишка та блідість шкіри, викликані анемією (стан, при якому спостерігається зменшення кількості еритроцитів).
- Нудота і блювання.
- Біль і спазми в животі

Дослідження також може показати:

- Зміни кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів (пригнічення функцій кісткового мозку).
- Збільшення концентрації сечовини в крові.
- Зниження концентрації натрію, калію, кальцію і магнію в крові.
- Зниження кліренсу креатиніну.
- Аномальний вміст ферментів печінки.

Часті побічні явища (можуть спостерігатися у не більше ніж 1 з 10 пацієнтів)

- Діарея або запор.
- Висипка і /або свербіж шкіри.
- Дзвін у вухах або порушення слуху.
- Випадіння волосся.
- Грипоподібні симптоми.
- Симптоми інфекційного захворювання, такі як лихоманка або біль у горлі.
- Симптоми тяжкої алергічної реакції, у тому числі раптова охриплість і відчуття стиснення в грудній клітці, набряк повік, обличчя або губ, припливи, низький артеріальний тиск, прискорене серцебиття, кропив'янка, задишка, запаморочення і анафілактичний шок.
- Відчуття поколювання або оніміння кистей рук, стоп, рук або ніг.
- Відчуття печіння або поколювання.
- Зниження сухожильних рефлексів.
- Порушення або втрата смаку.
- Тимчасове погіршення або порушення зору.
- Хвороби серця.
- Відчуття стиснення в грудях або охриплість.
- Інтерстиціальне захворювання легень (група захворювань легень, за яких відбувається запалення глибоких тканин легень).
- «Лихоманки» на губах або виразки у ротовій порожнині (порушення з боку слизових оболонок).
- Біль або дискомфортні відчуття в кістках, суглобах, м'язах або структурах, що їх оточують (порушення з боку скелетно-м'язової системи).
- Розлади функції нирок або виділення сечі.
- Надмірна стомлюваність/втома (астенія).

Дослідження також може показати:

- Підвищення концентрації білірубину і креатиніну в крові.
- Підвищення концентрації сечової кислоти в крові, внаслідок чого може розвинути подагра.

Поодинокі побічні явища (можуть спостерігатися у не більше ніж 1 з 1000 пацієнтів)

- Тимчасова втрата зору.
- Погане самопочуття з підвищенням температури тіла внаслідок зниження кількості лейкоцитів (фебрильна нейтропенія).

Рідкісні (можуть спостерігатися у не більше ніж 1 з 10 000 пацієнтів)

- Рубцювання легень, що викликає задишку і/або кашель (фіброз легень)

Частота невідома (частота не може бути оцінена на підставі наявних даних)

- Новоутворення, викликані введенням карбоплатину (вторинне новоутворення).
- Сухість у ротовій порожнині, стомлюваність і головний біль внаслідок надмірної втрати рідини організмом (зневоднення).
- Втрата апетиту, анорексія.
- Також ураження печінкових функцій, ушкодження або загибель клітин печінки.
- Серцева недостатність.
- Зміни артеріального тиску (гіпертонія або гіпотонія).

Коломєска⁴ Гриня
Д

Берг

- Шкірні захворювання, такі як кропив'янка, висип, почервоніння шкіри (еритема) і свербіж.
- набряк або болючість у місці ін'єкції.
- Група таких симптомів, як головний біль, психічні розлади, судоми та розлади зору, починаючи від затуманення зору і закінчуючи втратою зору. Це симптоми синдрому задньої оборотної лейкоенцефалопатії; рідкісний неврологічний розлад).
- Запалення підшлункової залози.
- Біль або запалення в ротовій порожнині (запалення слизової оболонки ротової порожнини).
- Запалення легень.
- Розлади головного мозку (енцефалопатія).
- Анемія, спричинена аномальним розпадом червоних клітин крові (гемолітична анемія).

Карбоплатин може викликати порушення крові, печінки і нирок. Лікар призначить проведення аналізів крові для своєчасного виявлення порушень.

Повідомлення про побічні явища

У разі появи побічних явищ, у тому числі і тих, які не вказані у цьому листку-вкладиші, слід повідомити лікаря або фармацевта. Також про побічні явища можна повідомити безпосередньо у Відділ моніторингу небажаних реакцій на лікарські препарати Управління реєстрації лікарських препаратів, виробів медичного призначення і біоцидних препаратів.

Ал. Єрозолімське (Al. Jerozolimskie) 181C

02-222 Варшава (Warsaw)

Тел.: + 48 22 49 21 301

Факс: + 48 22 49 21 309

Інтернет-сторінка: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Крім того, повідомляючи про побічні явища, можна допомогти отримати додаткову інформацію про безпеку цього лікарського засобу.

5. Як слід зберігати лікарський засіб Карбоплатин Аккорд

Зберігати цей лікарський засіб у місцях, недоступних для дітей.

Не слід використовувати цей лікарський засіб після дати завершення терміну придатності, зазначеного на упаковці «ПРИДАТНИЙ ДО».

Датою закінчення терміну придатності є останній день вказаного місяця.

Зберігати флакон в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 25 °C. Не охолоджувати. Не заморожувати.

При використанні: продемонстровано хімічну та фізичну стабільність протягом 24-х годин при кімнатній температурі і 30 годин при температурі 2 – 8 °C.

З мікробіологічної точки зору розчин слід використати негайно. Якщо розчин не використано негайно, відповідальність за тривалість зберігання готового до застосування розчину і умови зберігання до використання покладено на користувача. Як правило, розчин слід зберігати впродовж не більше ніж 24 години при температурі 2 – 8 °C, за умови, що розведення було здійснене в контрольованих і валідованих асептичних умовах.

Не викидати лікарські засоби в каналізацію або з побутовим сміттям. Слід запитати у фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, який більше не використовується. Така поведінка допоможе захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація.

Що містить лікарський засіб Карбоплатин Аккорд

Активною речовиною є карбоплатин.

Один мл концентрату для приготування розчину для інфузій містить 10 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 5 мл містить 50 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 15 мл містить 150 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 45 мл містить 450 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 60 мл містить 600 мг карбоплатину.

Полімедіка *Грин*

Бей

Допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Який вигляд має лікарський засіб Карбоплатин Аккорд і вміст упаковки

Концентрат для розчину для інфузій.

Лікарський засіб Карбоплатин Аккорд є прозорим безбарвним до світло-жовтого кольору розчином. 5 мл, 15 мл, 45 мл або 60 мл концентрату для розчину для інфузій у флаконах з бурштинового скла I типу об'ємом 5 мл, 15 мл, 50 мл або 100 мл,

Флакони закупорені сірим корком з хлорбутилової гуми або сірим корком з хлорбутилової гуми, покритим силіконом, з алюмінієвим ущільненням.

Не всі розміри упаковок можуть бути представлені на ринку.

Власник реєстраційного свідоцтва

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о. (Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.)

вулиця Тасмова, будинок 7 (ul. Taśmowa 7)

Варшава, 02-677

Тел.: + 48 22 577 28 00

Виробник/імпортер

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о. (Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.)

вул. Лютомерська 50, (ul. Lutomierska 50)

95-200 Паб'яніце (95-200 Pabianice)

Цей лікарський засіб допущений до випуску на ринок в країнах-членах Європейського співтовариства з такими назвами:

Австрія	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Бельгія	Carboplatin Accord Healthcare 10mg/ml concentré pour solution de perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Чеська Республіка	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
Данія	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Естонія	Carboplatin Accord 10 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Фінляндія	Carboplatin Accord 10 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/ koncentrat till infusionsvätska, lösning
Іспанія	Carboplatin Accord 10 mg/ml Concentrado para solución para perfusión EFG
Нідерланди	Carboplatin Accord 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Ірландія	Carboplatin 10 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Литва	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Латвія	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Німеччина	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Норвегія	Carboplatin Accord 10 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske
Польща	Carboplatin Accord
Португалія	Carboplatina Accord 10 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Словаччина	Carboplatin Accord 10 mg/ml infúzny koncentrá
Швеція	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Велика Британія	Carboplatin 10 mg/ml concentrate for solution for infusion
Італія	Carboplatino AHCL 10 mg/ml Concentrato per soluzione per infusione
Угорщина	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Дата останнього перегляду інформації, наведеної в листку-вкладиші: березень 2022 року.

Наведена нижче інформація призначена лише для фахівців у галузі охорони здоров'я:

Tomaszewski *Frans*

Beuf

Інструкція із застосування – цитотоксичні лікарські засоби

Рекомендована доза карбоплатину для дорослих пацієнтів, які раніше не отримували лікування, з нормальною функцією нирок, тобто з кліренсом креатиніну > 60 мл/хв., становить 400 мг/м^2 поверхні тіла, у формі одноразової короткочасної внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 60 хвилин. Як альтернативний спосіб визначення дози можна використати формулу Кальверта (див. нижче):

Доза (мг) = цільове значення AUC (мг/мл х хв.) х [GFR мл/хв. + 25]
(GFR – швидкість клубочкової фільтрації)

Доза (мг) = цільове значення AUC (мг/мл х хв.) х [GFR мл/хв. + 25]

Цільове значення AUC	Запланована хіміотерапія	Терапевтичний статус пацієнта
5 – 7 мг/мл хв.	карбоплатин у монотерапії	Не отримував лікування раніше
4 – 6 мг/мл хв.	карбоплатин у монотерапії	Раніше отримував лікування
4 – 6 мг/мл хв.	карбоплатин плюс циклофосфамід	Не отримував лікування раніше

Примітка: виходячи з формули Кальверта, загальна доза карбоплатину обчислюється в мг, а не в мг/м^2 поверхні тіла.

Лікування слід повторювати не раніше ніж через чотири тижні після попереднього курсу лікування карбоплатином і/або після того, як кількість нейтрофілів становитиме не менше ніж 2000 клітин/мм^3 , а вміст тромбоцитів – не менше ніж $100\,000 \text{ клітин/мм}^3$.

Зниження початкової дози на 20 – 25% рекомендоване пацієнтам з такими чинниками ризику, як попереднє лікування, що призвело до мієлосупресії та низького рівня стану хворого (2-4 бали за шкалою ECOG-Зуброда або нижче 80 балів за шкалою Карновського (ECOG – Східна об'єднана група онкологів).

Рекомендується визначити найнижчий показник результатів морфології крові (надір), виконуючи щотижневі тести під час початкових курсів лікування карбоплатином, для кращого коригування дозування в майбутньому.

Порушення функції нирок:

Пацієнтам з порушенням функції нирок потрібне зниження дози карбоплатину (за формулою Кальверта), також потрібний моніторинг нижчих гематологічних показників (надір) і функції нирок. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну менше ніж 60 мл/хв. існує збільшений ризик мієлосупресії. Частота випадків тяжкої лейкопенії, нейтропенії або тромбоцитопенії становить 25 % відповідно до таких рекомендацій щодо дозування:

Комбінована терапія:

Для оптимального застосування карбоплатину в комбінації з іншими препаратами мієлосупресивної дії потрібна корекція дози з урахуванням режиму і графіка терапії.

Діти і підлітки:

Безпека й ефективність застосування карбоплатину в терапії дітей і підлітків ще не були встановлені.

Відповідні дані відсутні. Враховуючи відсутність достатнього досвіду застосування карбоплатину в терапії дітей і підлітків, рекомендації стосовно дозування не можуть бути надані.

Пацієнти похилого віку:

У пацієнтів віком понад 65 років дозу карбоплатину слід скоректувати з урахуванням загального стану здоров'я пацієнта при проведенні першого і наступних циклів терапії.

Розведення і приготування розчину:

Перед інфузією препарат слід розвести 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду до отримання розчину з кінцевою концентрацією 0,5 мг/мл.

Спосіб застосування:

Лікарський засіб Карбоплатин Аккорд слід вводити виключно внутрішньовенно.

Фармацевтична несумісність

Карбоплатин може взаємодіяти з алюмінієм, внаслідок чого утворюється осад чорного кольору. Для приготування або введення карбоплатину не слід використовувати голки, шприци, катетери або

Томасовська Ірина

Бей

набори для внутрішньовенного введення з алюмінієвими елементами, які можуть контактувати з лікарським засобом. Осад може призвести до зниження протипухлинної дії

Термін придатності і умови зберігання

Лікарський засіб призначений виключно для одноразового застосування.

Перед відкриттям

Зберігати при температурі не вище ніж 25 °С. Не зберігати в холодильнику і не заморожувати. Зберігати флакон у зовнішній упаковці для захисту від впливу сонячних променів.

Після розведення

При використанні: продемонстровано хімічну та фізичну стабільність протягом 24-х годин при кімнатній температурі і 30 годин при температурі 2 – 8 °С.

З мікробіологічної точки зору розчин слід використати негайно. Якщо розчин не використано негайно, відповідальність за тривалість зберігання готового до застосування розчину і умови зберігання до використання покладено на користувача. Як правило, розчин слід зберігати впродовж не більше ніж 24 години при температурі 2 – 8 °С, за умови, що розведення було здійснене в контрольованих і валідованих асептичних умовах.

ІНСТРУКЦІЇ ЩОДО ПРИГОТУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КАРБОПЛАТИН АККОРД, ВИКОРИСТАННЯ ТА УТИЛІЗАЦІЇ ЙОГО РЕШТКІВ

Інструкція щодо приготування Карбоплатину Аккорд

Як і у разі інших протипухлинних препаратів, під час роботи з лікарським засобом Карбоплатин Аккорд потрібна обережність.

Під час роботи з карбоплатином необхідні такі запобіжні заходи.

Персонал має бути навчений належній техніці приготування розведеного розчину і роботі з ним.

1. Розчин для введення карбоплатину мають готувати тільки кваліфіковані особи, що отримали належне навчання правилам безпечної роботи з хіміотерапевтичними препаратами. Персонал, що працює з препаратом Карбоплатин Аккорд, повинен користуватися захисним одягом – окулярами, халатами, одноразовими рукавичками і масками.
2. Має бути виділено зону, призначену для підготовки шприців з препаратом (бажано з ламінарним потоком повітря), робоча поверхня має бути закрита одноразовою абсорбуючою серветкою з пластиковою основою.
3. Усе устаткування, використане для приготування розчину, введення або під час прибирання (у тому числі рукавички), необхідно помістити в мішки для дуже небезпечних відходів, що підлягають знищенню спалюванням.
4. Пролитий препарат необхідно обробляти розведеним розчином натрію гіпохлориту (1 % доступного хлору), бажано шляхом вимочування, потім слід змити водою. Всі забруднені матеріали і матеріали, використані для прибирання, необхідно помістити в мішки для дуже небезпечних відходів, що підлягають знищенню спалюванням. У разі випадкового потрапляння на шкіру або в очі потрібні негайні заходи – рясне промивання водою або водою з милом, або розчином бікарбонату натрію. При цьому не слід ушкоджувати шкіру, терти її грубою щіткою. Необхідно звернутися за медичною допомогою. Знявши рукавички, необхідно обов'язково вмити руки.

Приготування розчину для інфузії

Препарат необхідно розводити перед використанням. Препарат необхідно розвести розчином глюкози або розчином натрію хлориду до отримання концентрації 0,5 мг/мл (500 мкг/мл).

Утилізація рештків

Лікарські засоби не можна викидати в каналізацію або з побутовими відходами. Усі матеріали, використані для приготування, введення, а також ті, які з інших причин контактували з карбоплатином, необхідно знищувати з дотриманням національного законодавства, що регламентує правила роботи з цитотоксичними засобами.

(6016954) Дата: 12/05/2022, 18/05/2022, 21/05/2022

Цей документ перекладено на українську мову перекладачем Бегларян Ануш Арутюнівною

Головний лікар *Земко* *Бег*

Аккорд
Листок-вкладиш до упаковки: інформація для пацієнта
Карбоплатин Аккорд, 10 мг/мл,
концентрат для розчину для інфузій
Карбоплатин

Перед застосуванням лікарського засобу слід уважно прочитати цей листок-вкладиш, оскільки він містить важливу для пацієнта інформацію.

- Слід зберігати цей листок-вкладиш, щоб за потреби можна було його ще раз прочитати.
- У разі виникнення будь-яких запитань слід звернутися до лікаря або медсестри.
- Цей лікарський засіб було призначено конкретній особі. Не слід передавати його іншим особам. Лікарський засіб може зашкодити іншій особі, навіть якщо симптоми її хвороби такі самі.
- У разі виникнення у пацієнта будь-яких побічних явищ, не зазначених у цьому листку-вкладиші, слід повідомити про це лікаря або медсестру Див. розділ 4.

Зміст листка-вкладиша:

1. Що таке Карбоплатин Аккорд і для чого він застосовується.
2. Що слід знати до початку застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд.
3. Як слід застосовувати лікарський засіб Карбоплатин Аккорд.
4. Можливі побічні явища.
5. Як слід зберігати Карбоплатин Аккорд.
6. Вміст упаковки та інша інформація.

1. Що таке Карбоплатин Аккорд і для чого він застосовується

Карбоплатин Аккорд є протипухлинним лікарським засобом. Лікування протипухлинними лікарськими засобами інколи називають хіміотерапією.

Карбоплатин Аккорд застосовують у лікуванні деяких видів раку легень і раку яєчників.

2. Що слід знати до початку застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд

Не слід застосовувати Карбоплатин Аккорд:

- за наявності у пацієнта встановленої алергії на карбоплатин або на будь-які інші складові цього лікарського засобу (вказані в розділі 6),
- якщо у пацієнта у минулому спостерігалася гіперчутливість на подібні лікарські засоби, що містять платину;
- у пацієнтів з тяжким захворюванням нирок;
- якщо у пацієнта кількість кров'яних клітин нижче від рівня норми (лікар перевірить їх кількість, призначивши проведення аналізу крові);
- за наявності у пацієнта пухлини, що кровоточить;
- якщо пацієнт планує вакцинацію від жовтої лихоманки або йому нещодавно було проведено таке щеплення.

У разі якщо що-небудь з вищезгаданого стосується пацієнта, то до початку застосування цього лікарського засобу про це слід повідомити лікаря.

Особливості застосування і заходи обережності

До початку застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд слід проконсультуватися з лікарем, фармацевтом або медсестрою у таких випадках:

- якщо пацієнтка вагітна або передбачається, що може бути вагітною;
- якщо пацієнтка годує груддю;
- якщо у пацієнта є захворювання нирок легкого ступеня тяжкості; лікар частіше здійснюватиме контроль пацієнта;
- якщо пацієнт похилого віку (більше 65 років);
- якщо пацієнт раніше отримував цисплатин або подібні протипухлинні препарати лікарські засоби, карбоплатин може викликати розлади нервової системи, такі як відчуття поколювання або порушення слуху або зору. Лікар може призначити регулярні обстеження пацієнта;

Роговська
Д 1

Григор

Бей

- якщо у пацієнта спостерігаються головний біль, психічні розлади, судоми або порушення зору від нечіткості зору до його втрати;
- якщо у пацієнта спостерігаються надмірна стомлюваність, задишка і зниження кількості еритроцитів (гемолітична анемія), окремо або в поєднанні зі зниженням кількості тромбоцитів, аномальним утворенням синців (тромбоцитопенія) і захворюванням нирок зі зниженням або відсутністю виведення сечі (симптоми гемолітично-уремічного синдрому);
- якщо у пацієнта спостерігаються гарячка (температура 38 °C або вище) або озноб, що може свідчити про інфекцію. Може статися зараження крові.

Під час лікування карбоплатином будуть призначені лікарські засоби, які допоможуть зменшити ймовірність настання потенційно небезпечного для життя ускладнення, відомого як синдром лізису пухлини, спричиненого біохімічними порушеннями крові внаслідок розпаду відмираючих ракових клітин, вміст яких вивільняється в кровоток.

Карбоплатин Аккорд та інші лікарські засоби

Слід повідомити лікарю, фармацевту або медсестрі про всі лікарські засоби, які приймає пацієнт зараз або приймав нещодавно, а також про лікарські засоби, які пацієнт планує приймати, наприклад:

- лікарські засоби, які можуть зменшити кількість клітин крові, які приймаються одночасно з карбоплатином: може бути необхідною зміна дози і частоти лікування карбоплатином;
- деякі антибіотики, які називаються аміногліказидами, ванкоміцин або каптреоміцин, які приймаються одночасно з карбоплатином: можливе збільшення ризику виникнення порушень функції нирок або розладів слуху;
- деякі сечогінні лікарські засоби (діуретики), які приймаються одночасно з карбоплатином: можливе збільшення ризику виникнення порушень функції нирок або розладів слуху;
- живі або живі ослаблені вакцини (проти жовтої лихоманки, див. розділ 2 «Коли не слід застосовувати Карбоплатин Аккорд»);
- лікарські засоби для розрідження крові, наприклад варфарин, які приймаються одночасно з карбоплатином: може бути потрібний частіший моніторинг показників коагуляції крові;
- фенітоїн і фосфенітоїн (застосовуються у лікуванні різних видів судом), які приймаються одночасно з карбоплатином: можливе збільшення ризику судом;
- інші лікарські засоби, що знижують активність імунної системи (наприклад, циклоспорин, такролімус, сиролімус)

Слід повідомити лікарю про всі лікарські засоби, які приймає пацієнт зараз або приймав нещодавно, а також про лікарські засоби, які пацієнт планує приймати, включно про лікарські засоби, що відпускаються без рецепту.

Карбоплатин Аккорд та їжа і напої

Інформація про взаємодію між лікарським засобом Карбоплатин Аккорд і алкоголем відсутня. Проте слід проконсультуватися з лікарем щодо можливості вживання алкоголю під час прийому Карбоплатину Аккорд, оскільки цей лікарський засіб може впливати на здатність печінки переробляти алкоголь.

Вагітність, годування груддю і вплив на фертильність

Якщо пацієнтка вагітна або годує груддю, вважає, що вагітна, або планує вагітність, слід проконсультуватися з лікарем перед прийомом цього лікарського засобу.

Вагітність

Внаслідок можливого ризику вад розвитку жінкам, здатним до народження дитини, необхідно застосовувати ефективні методи контрацепції до початку і в період проведення терапії із застосуванням карбоплатину.

Годування груддю

Невідомо, чи потрапляє карбоплатин в грудне молоко. Тому на період лікування карбоплатином годування груддю слід припинити.

Положенсько
Д

Зиня

Бей

Фертильність

Чоловікам, які отримують цей лікарський засіб, не рекомендовано ставати батьком у період терапії і впродовж наступних шести місяців. Перед початком терапії чоловікам слід звернутися за консультацією стосовно зберігання сперми у зв'язку з ризиком безповоротного безпліддя.

Лікування карбоплатином може викликати тимчасове або безповоротне зниження фертильності у чоловіків і жінок.

У разі виникнення занепокоєння слід проконсультуватися з лікарем.

Вплив на здатність керувати автотранспортом і працювати з іншими механізмами

Не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами у разі виникнення таких побічних явищ, що знижують здатність до цієї діяльності, як нудота, блювання, погіршення зору або розлади зору і слуху.

3. Як слід застосовувати лікарський засіб Карбоплатин Аккорд

Цей лікарський засіб вводять у формі інфузії (через крапельницю) у вену упродовж 15 – 60 хвилин.

Доза:

Лікар підбере для пацієнта необхідну дозу карбоплатину і призначить частоту введення.

Доза залежить від стану здоров'я, зросту і ваги тіла пацієнта, а також роботи нирок. Лікар повідомить пацієнту про роботу нирок за результатами аналізів крові або сечі.

Пацієнту проводитимуть аналізи крові регулярно після введення кожної дози карбоплатину. Також пацієнту проводитимуть обстеження для виявлення ушкодження нервів або зниження слуху.

Зазвичай дози карбоплатину вводять з чотиритижневим інтервалом.

Отримання дози лікарського засобу Карбоплатин Аккорд, що перевищує необхідну

Цей лікарський засіб вводиться в лікарні під наглядом лікаря, тому малоймовірно, що пацієнт отримає дозу, меншу або більшу за необхідну, проте слід звернутися до лікаря або медсестри, якщо у пацієнта виникли сумніви.

Припинення застосування лікарського засобу Карбоплатин Аккорд

За наявності додаткових запитань про застосування цього лікарського засобу слід звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри.

4. Можливі побічні явища

Як і будь-який інший лікарський засіб, цей препарат може викликати побічні явища, хоча вони спостерігаються не у всіх.

У разі виникнення у пацієнта будь-якого із зазначених нижче явищ **слід негайно повідомити лікаря:**

- аномальне утворення синців, забоїв або ознаки інфекції, такі як біль у горлі або підвищена температура тіла;
- тяжкі алергічні реакції (анафілактичні/анафілактоїдні реакції): можлива раптова поява висипки (кропив'янка), що зудить, набряк кистей рук, стоп, щиколоток, обличчя, губ, ротової порожнини або горла (що може викликати ускладнене ковтання або дихання), також можливий переднепритомний стан;
- гемолітико-уремічний синдром (захворювання, що характеризується гострою нирковою недостатністю), зменшення виділення кількості сечі або кров у сечі;
- м'язові судоми, м'язова слабкість, сплутаність свідомості, втрата зору або порушення зору, нерегулярне серцебиття, ниркова недостатність або аномальні результати аналізу крові (симптоми синдрому лізису пухлини, які можуть бути викликані швидким руйнуванням пухлинних клітин) (див. розділ 2);
- інсульт (раптове оніміння або слабкість в ділянці обличчя, руки або ноги, особливо на одній стороні тіла);
- закупорка кровоносних судин (емболія та венооклюзійна хвороба), набряк або чутливість у нозі та/або плечі.

Це тяжкі небажані явища, а пацієнт може потребувати негайної медичної допомоги.

Положенський
Д

Григор

Бей

Дуже часті побічні явища (можуть спостерігатися у більше ніж 1 з 10 пацієнтів)

- Втома, задишка та блідість шкіри, викликані анемією (стан, при якому спостерігається зменшення кількості еритроцитів).
- Нудота і блювання.
- Біль і спазми в животі

Дослідження також може показати:

- Зміни кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів (пригнічення функцій кісткового мозку).
- Збільшення концентрації сечовини в крові.
- Зниження концентрації натрію, калію, кальцію і магнію в крові.
- Зниження кліренсу креатиніну.
- Аномальний вміст ферментів печінки.

Часті побічні явища (можуть спостерігатися у не більше ніж 1 з 10 пацієнтів)

- Діарея або запор.
- Висипка і /або свербіж шкіри.
- Дзвін у вухах або порушення слуху.
- Випадіння волосся.
- Грипоподібні симптоми.
- Симптоми інфекційного захворювання, такі як лихоманка або біль у горлі.
- Симптоми тяжкої алергічної реакції, у тому числі раптова охриплість і відчуття стиснення в грудній клітці, набряк повік, обличчя або губ, припливи, низький артеріальний тиск, прискорене серцебиття, кропив'янка, задишка, запаморочення і анафілактичний шок.
- Відчуття поколювання або оніміння кистей рук, стоп, рук або ніг.
- Відчуття печіння або поколювання.
- Зниження сухожильних рефлексів.
- Порушення або втрата смаку.
- Тимчасове погіршення або порушення зору.
- Хвороби серця.
- Відчуття стиснення в грудях або охриплість.
- Інтерстиціальне захворювання легень (група захворювань легень, за яких відбувається запалення глибоких тканин легень).
- «Лихоманки» на губах або виразки у ротовій порожнині (порушення з боку слизових оболонок).
- Біль або дискомфортні відчуття в кістках, суглобах, м'язах або структурах, що їх оточують (порушення з боку скелетно-м'язової системи).
- Розлади функції нирок або виділення сечі.
- Надмірна стомлюваність/втома (астенія).

Дослідження також може показати:

- Підвищення концентрації білірубину і креатиніну в крові.
- Підвищення концентрації сечової кислоти в крові, внаслідок чого може розвинути подагра.

Поодинокі побічні явища (можуть спостерігатися у не більше ніж 1 з 1000 пацієнтів)

- Тимчасова втрата зору.
- Погане самопочуття з підвищенням температури тіла внаслідок зниження кількості лейкоцитів (фебрильна нейтропенія).

Рідкісні (можуть спостерігатися у не більше ніж 1 з 10 000 пацієнтів)

- Рубцювання легень, що викликає задишку і/або кашель (фіброз легень)

Частота невідома (частота не може бути оцінена на підставі наявних даних)

- Новоутворення, викликані введенням карбоплатину (вторинне новоутворення).
- Сухість у ротовій порожнині, стомлюваність і головний біль внаслідок надмірної втрати рідини організмом (зневоднення).
- Втрата апетиту, анорексія.
- Також ураження печінкових функцій, ушкодження або загибель клітин печінки.
- Серцева недостатність.
- Зміни артеріального тиску (гіпертонія або гіпотонія).

Головний лікар

Григор

Григор

- Шкірні захворювання, такі як кропив'янка, висип, почервоніння шкіри (еритема) і свербіж.
- набряк або болючість у місці ін'єкції.
- Група таких симптомів, як головний біль, психічні розлади, судоми та розлади зору, починаючи від затуманення зору і закінчуючи втратою зору. Це симптоми синдрому задньої оборотної лейкоенцефалопатії; рідкісний неврологічний розлад).
- Запалення підшлункової залози.
- Біль або запалення в ротовій порожнині (запалення слизової оболонки ротової порожнини).
- Запалення легень.
- Розлади головного мозку (енцефалопатія).
- Анемія, спричинена аномальним розпадом червоних клітин крові (гемолітична анемія).

Карбоплатин може викликати порушення крові, печінки і нирок. Лікар призначить проведення аналізів крові для своєчасного виявлення порушень.

Повідомлення про побічні явища

У разі появи побічних явищ, у тому числі і тих, які не вказані у цьому листку-вкладиші, слід повідомити лікаря або фармацевта. Також про побічні явища можна повідомити безпосередньо у Відділ моніторингу небажаних реакцій на лікарські препарати Управління реєстрації лікарських препаратів, виробів медичного призначення і біоцидних препаратів.

Ал. Єрозолимське (Al. Jerozolimskie) 181C

02-222 Варшава (Warsaw)

Тел.: + 48 22 49 21 301

Факс: + 48 22 49 21 309

Інтернет-сторінка: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Крім того, повідомляючи про побічні явища, можна допомогти отримати додаткову інформацію про безпеку цього лікарського засобу.

5. Як слід зберігати лікарський засіб Карбоплатин Аккорд

Зберігати цей лікарський засіб у місцях, недоступних для дітей.

Не слід використовувати цей лікарський засіб після дати завершення терміну придатності, зазначеного на упаковці «ПРИДАТНИЙ ДО».

Датою закінчення терміну придатності є останній день вказаного місяця.

Зберігати флакон в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 25 °C. Не охолоджувати. Не заморожувати.

При використанні: продемонстровано хімічну та фізичну стабільність протягом 24-х годин при кімнатній температурі і 30 годин при температурі 2 – 8 °C.

З мікробіологічної точки зору розчин слід використати негайно. Якщо розчин не використано негайно, відповідальність за тривалість зберігання готового до застосування розчину і умови зберігання до використання покладено на користувача. Як правило, розчин слід зберігати впродовж не більше ніж 24 години при температурі 2 – 8 °C, за умови, що розведення було здійснене в контрольованих і валідованих асептичних умовах.

Не викидати лікарські засоби в каналізацію або з побутовим сміттям. Слід запитати у фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, який більше не використовується. Така поведінка допоможе захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація.

Що містить лікарський засіб Карбоплатин Аккорд

Активною речовиною є карбоплатин.

Один мл концентрату для приготування розчину для інфузій містить 10 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 5 мл містить 50 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 15 мл містить 150 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 45 мл містить 450 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 60 мл містить 600 мг карбоплатину.

Положенко ⁵ *Григор*

Берг

Допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Який вигляд має лікарський засіб Карбоплатин Аккорд і вміст упаковки

Концентрат для розчину для інфузій.

Лікарський засіб Карбоплатин Аккорд є прозорим безбарвним до світло-жовтого кольору розчином. 5 мл, 15 мл, 45 мл або 60 мл концентрату для розчину для інфузій у флаконах з бурштинового скла I типу об'ємом 5 мл, 15 мл, 50 мл або 100 мл,

Флакони закупорені сірим корком з хлорбутилової гуми або сірим корком з хлорбутилової гуми, покритим силіконом, з алюмінієвим ущільненням.

Не всі розміри упаковок можуть бути представлені на ринку.

Власник реєстраційного свідоцтва

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о. (Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.)

вулиця Тасмова, будинок 7 (ul. Taśmowa 7)

Варшава, 02-677

Тел.: + 48 22 577 28 00

Виробник/імпортер

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о. (Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.)

вул. Лютомерська 50, (ul. Lutomierska 50)

95-200 Паб'яніце (95-200 Pabianice)

Цей лікарський засіб допущений до випуску на ринок в країнах-членах Європейського співтовариства з такими назвами:

Австрія	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Бельгія	Carboplatin Accord Healthcare 10mg/ml concentré pour solution de perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Чеська Республіка	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
Данія	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Естонія	Carboplatin Accord 10 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Фінляндія	Carboplatin Accord 10 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/ koncentrat till infusionsvätska, lösning
Іспанія	Carboplatin Accord 10 mg/ml Concentrado para solución para perfusión EFG
Нідерланди	Carboplatin Accord 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Ірландія	Carboplatin 10 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Литва	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Латвія	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Німеччина	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Норвегія	Carboplatin Accord 10 mg/ml konsentrat til infusionsvæske
Польща	Carboplatin Accord
Португалія	Carboplatina Accord 10 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Словаччина	Carboplatin Accord 10 mg/ml infúzny koncentrá
Швеція	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Велика Британія	Carboplatin 10 mg/ml concentrate for solution for infusion
Італія	Carboplatino AHCL 10 mg/ml Concentrato per soluzione per infusione
Угорщина	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Дата останнього перегляду інформації, наведеної в листку-вкладиші: березень 2022 року.

Наведена нижче інформація призначена лише для фахівців у галузі охорони здоров'я:

Положеніє Гриня

Берг

Інструкція із застосування – цитотоксичні лікарські засоби

Рекомендована доза карбоплатину для дорослих пацієнтів, які раніше не отримували лікування, з нормальною функцією нирок, тобто з кліренсом креатиніну > 60 мл/хв., становить 400 мг/м^2 поверхні тіла, у формі одноразової короткочасної внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 60 хвилин. Як альтернативний спосіб визначення дози можна використати формулу Кальверта (див. нижче):

Доза (мг) = цільове значення AUC (мг/мл х хв.) х [GFR мл/хв. + 25]
(GFR – швидкість клубочкової фільтрації)

Доза (мг) = цільове значення AUC (мг/мл х хв.) х [GFR мл/хв. + 25]

Цільове значення AUC	Запланована хіміотерапія	Терапевтичний статус пацієнта
5 – 7 мг/мл хв.	карбоплатин у монотерапії	Не отримував лікування раніше
4 – 6 мг/мл хв.	карбоплатин у монотерапії	Раніше отримував лікування
4 – 6 мг/мл хв.	карбоплатин плюс циклофосфамід	Не отримував лікування раніше

Примітка: виходячи з формули Кальверта, загальна доза карбоплатину обчислюється в мг, а не в мг/м^2 поверхні тіла.

Лікування слід повторювати не раніше ніж через чотири тижні після попереднього курсу лікування карбоплатином і/або після того, як кількість нейтрофілів становитиме не менше ніж 2000 клітин/мм^3 , а вміст тромбоцитів – не менше ніж $100\,000 \text{ клітин/мм}^3$.

Зниження початкової дози на 20 – 25% рекомендоване пацієнтам з такими чинниками ризику, як попереднє лікування, що призвело до мієлосупресії та низького рівня стану хворого (2-4 бали за шкалою ECOG-Зуброда або нижче 80 балів за шкалою Карновського (ECOG – Східна об'єднана група онкологів).

Рекомендується визначити найнижчий показник результатів морфології крові (надір), виконуючи щотижневі тести під час початкових курсів лікування карбоплатином, для кращого коригування дозування в майбутньому.

Порушення функції нирок:

Пацієнтам з порушенням функції нирок потрібне зниження дози карбоплатину (за формулою Кальверта), також потрібний моніторинг нижчих гематологічних показників (надір) і функції нирок. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну менше ніж 60 мл/хв. існує збільшений ризик мієлосупресії. Частота випадків тяжкої лейкопенії, нейтропенії або тромбоцитопенії становить 25 % відповідно до таких рекомендацій щодо дозування:

Комбінована терапія:

Для оптимального застосування карбоплатину в комбінації з іншими препаратами мієлосупресивної дії потрібна корекція дози з урахуванням режиму і графіка терапії.

Діти і підлітки:

Безпека й ефективність застосування карбоплатину в терапії дітей і підлітків ще не були встановлені.

Відповідні дані відсутні. Враховуючи відсутність достатнього досвіду застосування карбоплатину в терапії дітей і підлітків, рекомендації стосовно дозування не можуть бути надані.

Пацієнти похилого віку:

У пацієнтів віком понад 65 років дозу карбоплатину слід скоректувати з урахуванням загального стану здоров'я пацієнта при проведенні першого і наступних циклів терапії.

Розведення і приготування розчину:

Перед інфузією препарат слід розвести 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду до отримання розчину з кінцевою концентрацією 0,5 мг/мл.

Спосіб застосування:

Лікарський засіб Карбоплатин Аккорд слід вводити виключно внутрішньовенно.

Фармацевтична несумісність

Карбоплатин може взаємодіяти з алюмінієм, внаслідок чого утворюється осад чорного кольору. Для приготування або введення карбоплатину не слід використовувати голки, шприци, катетери або

Положенський Т. Ірина

Берг

набори для внутрішньовенного введення з алюмінієвими елементами, які можуть контактувати з лікарським засобом. Осад може призвести до зниження протипухлинної дії

Термін придатності і умови зберігання

Лікарський засіб призначений виключно для одноразового застосування.

Перед відкриттям

Зберігати при температурі не вище ніж 25 °С. Не зберігати в холодильнику і не заморожувати. Зберігати флакон у зовнішній упаковці для захисту від впливу сонячних променів.

Після розведення

При використанні: продемонстровано хімічну та фізичну стабільність протягом 24-х годин при кімнатній температурі і 30 годин при температурі 2 – 8 °С.

З мікробіологічної точки зору розчин слід використати негайно. Якщо розчин не використано негайно, відповідальність за тривалість зберігання готового до застосування розчину і умови зберігання до використання покладено на користувача. Як правило, розчин слід зберігати впродовж не більше ніж 24 години при температурі 2 – 8 °С, за умови, що розведення було здійснене в контрольованих і валідованих асептичних умовах.

ІНСТРУКЦІЇ ЩОДО ПРИГОТУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КАРБОПЛАТИН АККОРД, ВИКОРИСТАННЯ ТА УТИЛІЗАЦІЇ ЙОГО РЕШТКІВ

Інструкція щодо приготування Карбоплатину Аккорд

Як і у разі інших протипухлинних препаратів, під час роботи з лікарським засобом Карбоплатин Аккорд потрібна обережність.

Під час роботи з карбоплатином необхідні такі запобіжні заходи.

Персонал має бути навчений належній техніці приготування розведеного розчину і роботі з ним.

1. Розчин для введення карбоплатину мають готувати тільки кваліфіковані особи, що отримали належне навчання правилам безпечної роботи з хіміотерапевтичними препаратами. Персонал, що працює з препаратом Карбоплатин Аккорд, повинен користуватися захисним одягом – окулярами, халатами, одноразовими рукавичками і масками.
2. Має бути виділено зону, призначену для підготовки шприців з препаратом (бажано з ламінарним потоком повітря), робоча поверхня має бути закрита одноразовою абсорбуючою серветкою з пластиковою основою.
3. Усе устаткування, використане для приготування розчину, введення або під час прибирання (у тому числі рукавички), необхідно помістити в мішки для дуже небезпечних відходів, що підлягають знищенню спалюванням.
4. Пролитий препарат необхідно обробляти розведеним розчином натрію гіпохлориту (1 % доступного хлору), бажано шляхом вимочування, потім слід змити водою. Всі забруднені матеріали і матеріали, використані для прибирання, необхідно помістити в мішки для дуже небезпечних відходів, що підлягають знищенню спалюванням. У разі випадкового потрапляння на шкіру або в очі потрібні негайні заходи – рясне промивання водою або водою з милом, або розчином бікарбонату натрію. При цьому не слід ушкоджувати шкіру, терти її грубою щіткою. Необхідно звернутися за медичною допомогою. Знявши рукавички, необхідно обов'язково вимити руки.

Приготування розчину для інфузії

Препарат необхідно розводити перед використанням. Препарат необхідно розвести розчином глюкози або розчином натрію хлориду до отримання концентрації 0,5 мг/мл (500 мкг/мл).

Утилізація рештків

Лікарські засоби не можна викидати в каналізацію або з побутовими відходами. Усі матеріали, використані для приготування, введення, а також ті, які з інших причин контактували з карбоплатином, необхідно знищувати з дотриманням національного законодавства, що регламентує правила роботи з цитотоксичними засобами.

Цей документ перекладено на українську мову перекладачем Бегларян Ануш Арутюнівною

Положенська⁸ Гриня

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Карбоплатин Аккорд, 10 мг/мл, концентрат для розчину для інфузій.

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

1 мл концентрату для розчину для інфузій містить 10 мг карбоплатину.

Кожен флакон об'ємом 5 мл містить 50 мг карбоплатину

Кожен флакон об'ємом 15 мл містить 150 мг карбоплатину

Кожен флакон об'ємом 45 мл містить 450 мг карбоплатину

Кожен флакон об'ємом 60 мл містить 600 мг карбоплатину

Повний перелік допоміжних речовин наведений у розділі 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Концентрат для розчину для інфузій.

Прозорий безбарвний розчин до світло-жовтого кольору, що не містить стійких частинок.

4. КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показання до застосування

Карбоплатин показаний для лікування:

1. поширеного раку яєчників епітеліального походження під час:

(а) терапії першої лінії

(б) терапії другої лінії після того, як інші методи лікування виявилися неефективними.

2. дрібноклітинного раку легень.

4.2 Дозування та спосіб застосування

Дозування:

Рекомендована доза карбоплатину для дорослих пацієнтів, які раніше не отримували лікування, з нормальною функцією нирок, тобто з кліренсом креатиніну > 60 мл/хв., становить 400 мг/м^2 поверхні тіла, у формі одноразової короткочасної внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 60 хвилин. Як альтернативний спосіб визначення дози можна використати формулу Кальверта (див. нижче):

Доза (мг) = цільове значення AUC (мг/мл х хв.) х $[\text{GFR мл/хв.} + 25]$

(GFR – швидкість клубочкової фільтрації)

Положенська Ірина

Бей

Доза (мг) = цільове значення AUC (мг/мл х хв.) х [GFR мл/хв. + 25]

Цільове значення AUC	Запланована хіміотерапія	Терапевтичний статус пацієнта
5 – 7 мг/мл хв.	карбоплатин у монотерапії	Не отримував лікування раніше
4 – 6 мг/мл хв.	карбоплатин у монотерапії	Раніше отримував лікування
4 – 6 мг/мл хв.	карбоплатин плюс циклофосфамід	Не отримував лікування раніше

Примітка: виходячи з формули Кальверта, загальна доза карбоплатину обчислюється в мг, а не в мг/м² поверхні тіла.

Лікування слід повторювати не раніше ніж через чотири тижні після попереднього курсу карбоплатину та/або до тих пір, поки кількість нейтрофілів не досягне принаймні 2000 клітин/мм³, а кількість тромбоцитів – щонайменше 100 000 клітин/мм³.

Пацієнтам із такими факторами ризику, як попередня мієлосупресивна терапія та/або ослаблення організму (бал за шкалою ECOG-Зуброда 2-4 або за шкалою Карновського нижче 80), початкову дозу слід зменшити на 20-25 %.

Рекомендується визначити найнижчий показник морфології крові (надір) шляхом виконання щотижневих визначень під час початкових курсів терапії карбоплатином з метою коригування дози для наступних циклів лікування.

Голки або набори для внутрішньовенного введення, що містять алюмінієві деталі, які можуть контактувати з карбоплатином, не слід використовувати для приготування або введення препарату. Алюміній реагує з карбоплатином, викликаючи утворення осаду та/або втрату активності речовини.

Під час приготування та введення слід дотримуватися заходів безпеки щодо небезпечних речовин. Підготовку повинен проводити персонал, який пройшов інструктаж з техніки безпеки, в захисних рукавичках, масці та захисному одязі.

Порушення функції нирок:

У пацієнтів із порушенням функції нирок дозу карбоплатину слід зменшити (за формулою Кальверта) і контролювати найнижчі гематологічні показники (надір) та функцію нирок.

Пацієнти з кліренсом креатиніну нижче 60 мл/хв мають підвищений ризик тяжкої мієлосупресії. Частота тяжкої лейкопенії, нейтропенії або тромбоцитопенії підтримувалася на рівні приблизно 25 % при дотриманні таких рекомендацій щодо дозування:

Вихідний кліренс креатиніну	Вихідна доза (день 1)
41 – 59 мл/хв	250 мг/м ² в/в
16 – 40 мл/хв	200 мг/м ² в/в

Існує недостатньо даних щодо застосування ін'єкцій карбоплатину пацієнтам із кліренсом креатиніну 15 мл/хв або менше для того, щоб надати рекомендації щодо лікування. Усі наведені вище рекомендації щодо дозування стосуються початкового курсу лікування. Подальші дози слід коригувати відповідно до переносимості пацієнта та до прийнятного рівня мієлосупресії.

Толомєсеско Гриня

Берг

Комбінована терапія:

Оптимальне застосування карбоплатину в комбінації з іншими мієлосупресивними засобами потребує коригування дозування відповідно до схеми та графіка, який необхідно розробити.

Пацієнти похилого віку:

Пацієнтам старше 65-ти років під час першого та наступних курсів лікування необхідне коригування дози карбоплатину залежно від загального стану.

Діти та підлітки

Недостатньо інформації для надання будь-яких рекомендацій щодо дозування для дітей і підлітків.

Спосіб застосування:

Лікарський засіб Карбоплатин Аккорд слід вводити виключно внутрішньовенно.

Інструкцію щодо розведення лікарського засобу перед введенням див. у розділі 6.6.

4.3 Протипоказання

Карбоплатин протипоказаний у пацієнтів:

- з підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі 6.1,
- з тяжкою мієлосупресією,
- з наявною тяжкою нирковою недостатністю (з кліренсом креатиніну ≤ 30 мл на хвилину), якщо, на думку лікаря та пацієнта, можлива користь від лікування переважає ризик,
- з пухлинами, що кровоточать,
- у разі одночасного застосування з вакциною проти жовтої лихоманки (див. розділ 4.5)
- з тяжкою алергічною реакцією на карбоплатин або інші сполуки, що містять платину, в анамнезі.

Коригування дози може дозволити застосування препарату у разі легкого порушення функції нирок (див. розділ 4.2).

4.4 Особливі застереження та заходи безпеки при застосуванні

Карбоплатин слід застосовувати лише під наглядом кваліфікованого лікаря, який має досвід застосування хіміотерапії. Діагностичне та лікувальне обладнання повинне бути легко доступним для лікування будь-яких ускладнень.

Необхідно ретельно контролювати морфологію периферичної крові, а також функцію нирок і печінки. Оцінку морфології крові слід виконувати перед початком терапії карбоплатином, а потім з тижневими інтервалами. У разі виявлення пригнічення функції кісткового мозку або порушень функції нирок або печінки прийом препарату слід припинити.

Зазвичай лікування карбоплатином не слід повторювати частіше, ніж кожні 4 тижні, для переконання в тому, що досягнуто найнижчий рівень гематологічних параметрів та задовільне поліпшення.

Положенська Грися

*Бей*₃

Частота, тяжкість і хронічний перебіг токсичності можуть бути більшими у пацієнтів, які раніше проходили інтенсивне лікування препаратом, що використовується при їх захворюванні, мають погіршення здоров'я або особи похилого віку.

Параметри функції нирок слід оцінювати до, під час і після лікування карбоплатином.

Гематологічна токсичність

Лейкопенія, нейтропенія та тромбоцитопенія є дозозалежними та дозолімітуючими. Під час лікування карбоплатином необхідний частий контроль морфології периферичної крові. Це дозволяє контролювати токсичність і допомагає визначити найнижчий рівень і відновлення гематологічних параметрів, а також допомагає в подальшому коригуванні дозування. В середньому найнижчий показник результатів досліджень досягається на 21-й день у пацієнтів, які отримують карбоплатин, і на 15-й день у пацієнтів, які отримують карбоплатин у комбінації з іншими хіміотерапевтичними засобами. Зазвичай не слід використовувати повторно терапію карбоплатином, поки кількість лейкоцитів, нейтрофілів і тромбоцитів не нормалізується. Якщо кількість лейкоцитів падає нижче 2000 клітин/мм³ або кількість тромбоцитів зменшується менше 100 тис клітин/мм³, слід розглянути можливість відстрочення терапії карбоплатином, доки не стане очевидним поліпшення гематологічних показників, яке зазвичай настає через 5-6 тижнів. Може знадобитися використання переливання, також рекомендується зменшити дозу в разі продовження лікування.

Пацієнти з тяжкою та стійкою мієлосупресією мають високий ризик інфекційних ускладнень, у тому числі летальних (див. розділ 4.8). У разі виникнення будь-якого з цих явищ терапію карбоплатином слід припинити та розглянути можливість коригування дози або припинення терапії.

Мієлосупресія, спричинена лікуванням карбоплатином, тісно пов'язана з нирковим кліренсом лікарського засобу. У пацієнтів із порушенням функції нирок або пацієнтів, які отримують супутнє лікування іншими потенційно нефротоксичними препаратами, мієлосупресія (особливо тромбоцитопенія) може бути тяжкою та тривалою. Початкові дози карбоплатину в цих групах пацієнтів слід відповідним чином зменшити (див. розділ 4.2), а результати лікування слід ретельно контролювати шляхом проведення аналізів морфології крові між курсами лікування.

При супутній хіміотерапії може спостерігатися додатковий мієлосупресивний ефект.

Супутня терапія іншими мієлосупресантами може потребувати коригування дози/схеми для мінімізації адитивних ефектів.

Анемія є частою та кумулятивною, але рідко потребує переливання крові.

У пацієнтів, які отримували карбоплатин, спостерігалася гемолітична анемія з наявністю медикаментозних імунних антитіл. Це може мати фатальні наслідки.

Повідомлялося про випадки гострого промієлоцитарного лейкозу та мієлодиспластичного синдрому (англ. *myelodysplastic syndrome*, MDS) або гострого мієлоїдного лейкозу (англ. *acute myeloid leukemia*, AML) через кілька років після припинення лікування карбоплатином або іншими протипухлинними препаратами.

Гемолітико-уремічний синдром (ГУС)

Гемолітико-уремічний синдром (ГУС) є небезпечним для життя побічним ефектом. Прийом карбоплатину слід припинити у разі появи перших ознак мікроангіопатичної гемолітичної

Половська Ірина

Бей

анемії, таких як швидке зниження рівня гемоглобіну з супутньою тромбоцитопенією, підвищення у сироватці рівня білірубину, креатиніну, азоту сечовини крові або ЛДГ. Ниркова недостатність може бути необоротною після припинення терапії та може знадобитися діаліз.

Алергічні реакції

Як і при застосуванні інших препаратів на основі платини, можуть виникати алергічні реакції, найчастіше під час прийому, що потребує припинення інфузії. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами та призначати відповідне симптоматичне лікування (антигістамінні препарати, адреналін та/або глюкокортикостероїди). Повідомлялося про перехресні реакції, іноді з летальним наслідком, з усіма сполуками платини (див. розділи 4.3 і 4.8).

Нефротоксичність

Частота та тяжкість нефротоксичності може збільшуватися у пацієнтів, які мали порушення функції нирок до терапії карбоплатином. Незрозуміло, чи може відповідний режим гідратації подолати цей ефект, але потрібне зниження дози або припинення лікування, якщо є серйозні зміни показників функції нирок. Порушення функції нирок частіше зустрічається у пацієнтів, у яких раніше спостерігалася нефротоксичність внаслідок лікування цисплатином.

Оклюдійне захворювання печінкових вен

Повідомлялося про випадки оклюдійного захворювання печінкових вен (синдром синусоїдальної обструкції, деякі з яких були летальними. Рекомендується спостерігати за пацієнтами для виявлення ознак або симптомів печінкової дисфункції або портальної гіпертензії, очевидно не спричинених метастазами в печінці.

Синдром лізису (розпаду) пухлини (англ. tumour lysis syndrome, TLS)

Повідомлялося про синдром лізису (розпаду) пухлини (TLS) під час постмаркетингового спостереження у пацієнтів, які застосовували карбоплатин у монотерапії або в комбінації з іншими хіміотерапевтичними засобами. Пацієнти з високим ризиком TLS, наприклад пацієнти з підвищеним індексом проліферації, великим розміром пухлини та високою чутливістю до цитотоксичних засобів, повинні перебувати під ретельним наглядом і вживати відповідних запобіжних заходів.

Неврологічна токсичність

Периферична неврологічна токсичність є досить поширеною, легкою, обмежується парестезією та зниженням глибоких сухожильних рефлексів, і частота випадків зростає у пацієнтів старше 65 років та/або у пацієнтів, які раніше отримували цисплатин. Контроль та обстеження нервової системи слід проводити через регулярні проміжки часу.

Повідомлялося про порушення зору, включаючи втрату зору, при застосуванні вищих доз карбоплатину, ніж рекомендовано, у пацієнтів з порушеннями функції нирок. Відновлення зору, повністю або значною мірою, відбувається протягом кількох тижнів після припинення застосування високих доз.

Синдром оборотної задньої лейкоенцефалопатії (англ. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome - RPLS)

Повідомлялося про синдром задньої оборотної лейкоенцефалопатії (RPLS) у пацієнтів, які отримували карбоплатин у комбінації з хіміотерапією. RPLS є рідкісним, оборотним після

Положенсько Дина

Без

припинення лікування неврологічним розладом, який швидко розвивається і може мати такі прояви, як судоми, гіпертонія, головний біль, сплутаність свідомості, сліпоту та інші порушення зору, а також неврологічні розлади (див. розділ 4.8). Діагноз RPLS ґрунтується на підтвердженні шляхом візуалізації головного мозку, переважно МРТ (магнітно-резонансної томографії).

Застосування у пацієнтів похилого віку

Дослідження із застосуванням комбінованої терапії карбоплатином і циклофосфамідом показали, що у пацієнтів похилого віку, які отримували карбоплатин, частіше розвивається тяжка тромбоцитопенія, ніж у молодих пацієнтів. У пацієнтів похилого віку часто порушується функція нирок, що слід враховувати при визначенні дозування.

Інше

Під час терапії карбоплатином повідомлялося про порушення слуху. Ототоксичність може бути більш вираженою у дітей і частіше спостерігається у пацієнтів, які раніше отримували цисплатин. Повідомлялося про випадки втрати слуху з відстроченим початком у дітей і підлітків. Рекомендується тривале аудіометричне спостереження у цій популяції.

Введення живих або живих ослаблених вакцин пацієнтам із ослабленим імунітетом під впливом хіміотерапевтичних засобів, включно з карбоплатином, може призвести до серйозних або летальних інфекцій. Пацієнтам, які отримують карбоплатин, слід уникати вакцинації живими вакцинами. Можна вводити вбиті або інактивовані вакцини; однак реакція на такі вакцини може бути знижена.

Під час приготування та введення карбоплатину не слід використовувати обладнання, що містить алюміній (див. розділ 4.5).

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Карбоплатин може взаємодіяти з алюмінієм з утворенням чорного осаду. Для приготування або введення карбоплатину не слід використовувати голки, шприци, катетери або набори для внутрішньовенного введення, що містять алюмінієві деталі, які можуть контактувати з карбоплатином.

У зв'язку з підвищенням ризику тромбозу у разі пухлинних захворювань часто застосовують антикоагулянтну терапію. Висока внутрішньоіндивідуальна варіабельність згортання крові під час захворювань та можливість взаємодії між пероральними антикоагулянтами та протипухлинною хіміотерапією можуть потребувати збільшення частоти моніторингу міжнародного нормалізованого співвідношення (МНВ), якщо пацієнт лікується пероральними антикоагулянтами.

Одночасне застосування протипоказане:

Вакцина проти жовтої лихоманки: ризик розвитку генералізованої хвороби з летальними наслідками (див. розділ 4.3).

Одночасне застосування не рекомендується:

- Живі ослаблені вакцини (крім жовтої лихоманки): Ризик системного захворювання з можливим летальним наслідком. Він збільшується в осіб, які вже мають пригнічений імунітет через основне захворювання. Слід використовувати інактивовану вакцину, якщо така існує (поліомієліт).

Головний лікар

Фей
6

- Фенітоїн, фосфенітоїн: ризик загострення судом (внаслідок зниження всмоктування фенітоїну у травному тракті через цитотоксичний препарат), ризик посилення токсичності або втрати ефективності цитотоксичного лікарського засобу (через посилення печінкового метаболізму фенітоїном).

Слід враховувати у разі одночасного застосування:

- Циклоспорин (і шляхом екстраполяції такролімус і сиролімус): надмірна імуносупресія з ризиком лімфопроліферації.
- Одночасна терапія нефротоксичними препаратами або ототоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди, ванкоміцин, капреоміцин та діуретики, може підвищити або посилити токсичність, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, через зміни ниркового кліренсу, спричинені карбоплатином.
- Петльові діуретики: до одночасного застосування карбоплатину з петльовими діуретиками слід підходити з обережністю через кумулятивну нефротоксичність та ототоксичність.

Комбінована терапія з іншими мієлосупресивними засобами може потребувати зміни дози або зміни схеми дозування, щоб мінімізувати адитивні мієлосупресивні ефекти.

4.6 Вплив на фертильність, вагітність та годування груддю

Вагітність

Карбоплатин може завдати шкоди плоду у разі введення вагітній жінці. Було показано, що карбоплатин є ембріотоксичним і тератогенним у щурів, які отримували препарат в період органогенезу. Контрольованих досліджень у вагітних жінок не проводилося.

Безпечне застосування карбоплатину під час вагітності не встановлено. Як чоловіків, так і жінок, які отримують карбоплатин, слід проінформувати про потенційний ризик негативного впливу на репродуктивну функцію (див. розділ 5.3). Жінкам дітородного віку слід порадижити уникати вагітності, використовуючи ефективні засоби контрацепції, а також повністю поінформувати про потенційну небезпеку для плода, якщо вони завагітніють під час терапії карбоплатином. Карбоплатин не слід застосовувати вагітним жінкам або жінкам дітородного віку, які можуть завагітніти, окрім випадків, коли потенційна користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяється карбоплатин у грудне молоко.

Щоб уникнути можливих шкідливих наслідків для немовляти, під час терапії карбоплатином годування груддю необхідно припинити.

Фертильність

У пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію, може виникнути пригнічення гонад, що призводить до аменореї або азоспермії. Ці ефекти, мабуть, пов'язані з дозою і тривалістю терапії та можуть бути незворотними. Прогнозування ступеня порушення функцій яєчок або яєчників ускладнене через часте застосування комбінацій кількох протипухлинних препаратів, що ускладнює оцінку впливу окремих засобів.

Чоловікам статевозрілого віку, які отримують лікування карбоплатином, не рекомендується ставати батьком під час лікування та протягом періоду до 6-ти місяців після нього. Пацієнти-чоловіки повинні отримати консультацію щодо збереження сперми перед

Пасожевська Ірина

Вед 7

початком терапії через можливість необоротного безпліддя внаслідок терапії карбоплатином.

4.7 Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Досліджень впливу на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами не проводилося. Однак карбоплатин може викликати нудоту, блювання, порушення зору та ототоксичність. У зв'язку з цим пацієнтів слід попередити про потенційний вплив цих явищ на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

4.8 Небажані ефекти

Частота побічних реакцій, про які повідомлялося, базується на кумулятивній базі даних про 1893 пацієнтів, які отримували карбоплатин у вигляді монотерапії, та на основі досвіду післяреєстраційного застосування.

Перелік представлено за класами систем органів, термінами бажаного застосування MedDRA, і частотою із застосуванням таких категорій частоти:

дуже часті ($\geq 1/10$)

часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

нечасті ($\geq 1/1,000$, $\leq 1/100$)

поодинокі ($\geq 1/10,000$, $\leq 1/1,000$)

рідкісні ($< 1/10,000$) і

частота невідома (не може бути оцінена, виходячи з наявних даних)

Клас систем органів	Частота	Термін MedDRA
Доброякісні та злоякісні новоутворення (включно з кістами і поліпами)	Невідома	Вторинна пухлина, пов'язана з лікуванням
Інфекції та інвазії	Часті	Інфекції*
	Невідома	Запалення легень
	Дуже часті	Тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, анемія
	Часті	Кровотеча*
Порушення з боку крові та лімфатичної системи	Невідома	Недостатність кісткового мозку, гемолітико-уремічний синдром, гемолітична анемія
	Поодинокі	Фебрильна нейтропенія
Порушення з боку імунної системи	Часті	Гіперчутливість, реакція анафілактоїдного типу
Порушення з боку обміну речовин та харчування	Невідома	Зневоднення, анорексія, синдром лізису пухлини, гіпонатріємія
Порушення з боку нервової системи	Часті	Периферична нейропатія, парестезія, зниження остеосухожильних рефлексів, сенсорні порушення, порушення смаку
	Невідома	Порушення мозкового кровообігу* Синдром оборотної задньої лейкоенцефалопатії (СОЗЛ), енцефалопатія

Толоджеско

Гриня

Без

Порушення з боку органу зору	Часті	Порушення зору (включно з рідкісними випадками втрати зору)
Порушення з боку органу слуху та рівноваги	Часті	Ототоксичність
Серцеві розлади	Часті	Серцево-судинні порушення*
	Невідома	Серцева недостатність*
Судинні розлади	Невідома	Емболія*, гіпертонія, гіпотонія, оклюзійне захворювання вен**
Порушення з боку органів дихання, грудної клітки і середостіння	Часті	Порушення дихання, інтерстиціальна хвороба легень, бронхоспазм
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Дуже часті	Блювання, нудота, біль у животі
	Часті	Діарея, запор, розлад слизових оболонок
	Невідома	Запалення ротової порожнини, панкреатит
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини	Часті	Надмірне випадіння волосся, захворювання шкіри
	Невідома	Кропив'янка, висип, еритема, свербіж
Порушення з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини	Часті	Порушення опорно-рухового апарату
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	Часті	Порушення сечостатевої системи
Загальні розлади та порушення у місці введення	Часті	Астенія
	Невідома	Некроз у місці ін'єкції, реакція у місці ін'єкції, екстравазація в місці ін'єкції, еритема у місці ін'єкції, погане самопочуття
Діагностичні дослідження	Дуже часті	Зниження ниркового кліренсу креатиніну, підвищення рівня сечовини у крові, підвищення рівня лужної фосфатази у крові, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, відхилення показників функції печінки від норми, зниження рівня натрію в крові, зниження рівня калію в крові, зниження рівня кальцію в крові, зниження рівня магнію в крові.
	Часті	Підвищення рівня білірубіну в крові, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечової кислоти в крові.

* Летальні у < 1% пацієнтів, летальні серцево-судинні розлади у < 1% пацієнтів, включали серцеву недостатність, емболію та порушення мозкового кровообігу в комплексі.

** Включно летальні випадки

Положенська Ірина

Вед

Порушення з боку крові та лімфатичної системи

Мієлосупресія є токсичним впливом, що обмежує дозу під час введення карбоплатину. У пацієнтів з нормальними вихідними значеннями аналізу крові тромбоцитопенія з кількістю тромбоцитів нижче $50000/\text{мм}^3$ виникає у 25 % пацієнтів, нейтропенія з кількістю гранулоцитів нижче $1000/\text{мм}^3$ – у 18 % пацієнтів, і лейкопенія з кількістю лейкоцитів нижче $2000/\text{мм}^3$ – у 14 % пацієнтів. Найвищий рівень зазвичай спостерігається на 21-й день лікування. Мієлосупресія може погіршитися при комбінації застосування карбоплатину з іншими мієлосупресивними сполуками або формами лікування.

Мієлотоксичність є більш вираженою у пацієнтів, які раніше отримували відповідне лікування, зокрема у пацієнтів, які раніше отримували цисплатин, та у пацієнтів з порушенням функції нирок. Пацієнти з ослабленим станом також мали підвищений рівень лейкопенії та тромбоцитопенії. Ці ефекти, хоча зазвичай були оборотними, призвели до інфекційних та геморагічних ускладнень у 4 % та 5 % пацієнтів, яким вводили карбоплатин, відповідно. Ці ускладнення призвели до летального наслідку менше ніж у 1 % пацієнтів.

Анемія з показниками гемоглобіну нижче 8 г/дл спостерігалася у 15 % пацієнтів із нормальними вихідними значеннями. Частота захворюваності на анемію підвищується зі збільшенням прийому пацієнтом карбоплатину.

Мієлосупресія може бути більш тяжкою та тривалішою у пацієнтів із порушенням функції нирок, інтенсивним попереднім лікуванням, а також у пацієнтів з ослабленим станом та віком понад 65 років.

При максимальних переносимих дозах карбоплатину, що вводяться як монотерапія, тромбоцитопенія з найнижчим рівнем тромбоцитів менше ніж $50 \times 10^9/\text{л}$ виникає приблизно у третини пацієнтів. Найвищий рівень зазвичай спостерігається між 14-м і 21-м днями лікування, з поверненням до норми протягом 35 днів після початку лікування.

Лейкопенія також виникала приблизно у 20 % пацієнтів, але її відновлення з дня реєстрації мінімальних значень (14-28 день) може бути повільнішим і зазвичай відбувається протягом 42-х днів від початку лікування. Приблизно у однієї п'ятої пацієнтів спостерігається нейтропенія з кількістю гранулоцитів нижче $1 \times 10^9/\text{л}$. Значення гемоглобіну нижче 9,5 мг/100 мл спостерігалися у 48 % пацієнтів із нормальними вихідними значеннями.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включно з кістами і поліпами)

Після застосування цитостатичної комбінованої терапії із застосуванням карбоплатину повідомлялося про виникнення вторинних новоутворень.

Порушення з боку органів дихання, грудної клітки і середостіння

Рідкісні: Легеневий фіброз, що проявляється стисненням у грудній клітці і задишкою. Це слід враховувати, якщо виключено стан гіперчутливості легень (див. пункт «Загальні розлади» нижче).

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Блювання зустрічається у 65 % пацієнтів, у третини з яких воно буває тяжким. Нудота виникає ще у 15 %. Пацієнти, які раніше отримували лікування (зокрема, пацієнти, які раніше отримували цисплатин), ймовірно, більш схильні до блювання. Нудота та блювання, як правило, спостерігаються через 6-12 годин після введення карбоплатину, їх легко контролювати або запобігти за допомогою протиблювотних засобів, і вони зникають

Положенська Ірина

Федор

протягом 24-х годин. Блювання є більш імовірним у разі введення карбоплатину в комбінації з іншими еметогенними сполуками.

Іншими шлунково-кишковими скаргами були біль у 8 % пацієнтів. Діарея та запор спостерігалися у 6 % пацієнтів. Також повідомлялося про судоми.

Порушення з боку нервової системи

Периферична нейропатія (переважно парестезії та зниження остеосухожильних рефлексів) спостерігалася у 4 % пацієнтів, яким вводили ін'єкції карбоплатину. Пацієнти старше 65-ти років і пацієнти, які раніше отримували цисплатину, а також ті, хто отримують тривале лікування карбоплатином, ймовірно, мають підвищений ризик.

Клінічно значущі сенсорні порушення (тобто порушення зору та зміни смаку) спостерігалися у 1 % пацієнтів.

Загальна частота неврологічних побічних ефектів, ймовірно, збільшується у пацієнтів, які отримують карбоплатину у комбінації з іншими препаратами. Це також може бути пов'язано з тривалішим кумулятивним впливом. Парестезії, що виникли до лікування, особливо якщо вони викликані цисплатином, можуть зберігатися або посилюватися під час терапії карбоплатином (див. розділ 4.4).

Порушення з боку органу зору

Порушення зору, включно з втратою зору, зазвичай пов'язані з терапією високими дозами у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Порушення з боку органу слуху та рівноваги

Дуже часті: Субклінічне зниження гостроти слуху в діапазоні високих частот (4000-8000 Гц), визначене за аудіограмою, спостерігалася у 15 % пацієнтів. Повідомлялося про дуже рідкісні випадки гіпоакузії.

Часті: Також часто повідомлялося про шум у вухах. Втрата слуху в результаті терапії цисплатином може призвести до стійких симптомів або їх погіршення. Повідомлялося, що при застосуванні доз, вищих за рекомендовані, як і при застосуванні інших ототоксичних засобів, у дітей і підлітків при застосуванні карбоплатину спостерігалася клінічно значуща втрата слуху.

Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів

Спостерігалися зміни функції печінки у пацієнтів з нормальними вихідними значеннями, включно підвищення загального рівня білірубіну у 5 % пацієнтів, аспартатамінотрансферази у 15 % і лужної фосфатази у 24 % пацієнтів. Ці зміни, як правило, були легкими та оборотними приблизно у половини пацієнтів.

У обмеженої кількості пацієнтів, які отримували дуже високі дози карбоплатину та після аутологічної трансплантації кісткового мозку, спостерігалася значне підвищення показників функції печінки.

Після прийому високих доз карбоплатину спостерігалися випадки гострого фульмінантного некрозу клітин печінки.

Положенська Ірина

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів

При введенні препарату у звичайних дозах поява відхилень у функції нирок була нечастою, незважаючи на те, що ін'єкції карбоплатину вводили без гідратації великим об'ємом рідини та/або форсованого діурезу. Підвищення рівня креатиніну в сироватці крові спостерігається у 6 % пацієнтів, підвищення рівня азоту сечовини у крові – у 14 % пацієнтів, а сечової кислоти – у 5 % пацієнтів. Вони, як правило, легкі і оборотні приблизно у половини пацієнтів. Виявилось, що кліренс креатиніну є найбільш чутливим показником функції нирок у пацієнтів, які отримують карбоплатин. Двадцять сім відсотків (27 %) пацієнтів, які мають вихідне значення кліренсу 60 мл/хв, відчувають зниження кліренсу креатиніну під час терапії карбоплатином. Порушення функції нирок є більш вірогідним у пацієнтів, у яких раніше розвивалася нефротоксичність внаслідок терапії цисплатином.

Дуже часті: Ниркова токсичність зазвичай не призводить до обмеження доз у пацієнтів, які отримують карбоплатин, і не потребує профілактичних заходів, таких як гідратація великою кількістю рідини або форсований діурез.

Часті: Також може спостерігатися порушення функції нирок, що визначається зниженням кліренсу креатиніну до значень нижче 60 мл/хв.

Порушення з боку імунної системи

Через кілька хвилин після введення препарату можуть виникнути реакції анафілактичного типу, іноді летальні: набряк обличчя, задишка, тахікардія, низький артеріальний тиск, кропив'янка, анафілактичний шок, бронхоспазм.

Також повідомлялося про лихоманку без видимої причини.

Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини

Спостерігалися еритематозні висипання, лихоманка та свербіж. Це були реакції, подібні до тих, що спостерігалися після терапії цисплатином, але в кількох випадках перехресної реактивності не було.

Діагностичні дослідження

Зниження рівня натрію, калію, кальцію та магнію в сироватці крові спостерігається у 29 %, 20 %, 22 % і 29 % пацієнтів відповідно. Зокрема, повідомлялося про випадки ранньої гіпонатріємії. Втрати електролітів є незначними і в основному проходять без клінічних симптомів.

Серцеві розлади

Повідомлялося про поодинокі випадки серцево-судинних порушень (серцева недостатність, емболія), а також поодинокі випадки порушення мозкового кровообігу.

Загальні розлади та порушення у місці введення

Повідомлялося про реакції у місці ін'єкції (печіння, біль, почервоніння, набряк, кропив'янка, некроз у зв'язку з екстравазацією).

Іноді спостерігалися лихоманка, озноб та запалення слизової оболонки.

Положенська Ірина

Вет
12

Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів

Дуже часті: Рівень лужної фосфатази підвищується частіше, ніж АСТ, АЛТ або загальний білірубін. Більшість цих відхилень спонтанно регресують протягом курсу лікування.

Поодинокі: Повідомлялося про тяжку дисфункцію печінки (включно із гострим некрозом печінки) після застосування доз карбоплатину, що перевищують рекомендовані.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Прохання до медичних працівників повідомляти про будь-яку підозрювану побічну реакцію через Відділ моніторингу побічної дії лікарських засобів Управління реєстрації лікарських засобів, медичних виробів та біоцидних препаратів Ал. Єрозолімске, 181С

02-222 Варшава

Тел.: + 48 22 49 21 301

Факс: + 48 22 49 21 309

Інтернет-сторінка: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Про побічні реакції також можна повідомляти власнику реєстраційного посвідчення.

4.9 Передозування

Під час клінічних випробувань випадків передозування зафіксовано не було.

Симптоми:

Симптоми можуть включати мієлосупресію, порушення функції нирок, печінки та слуху. У повідомленнях про отримання доз до 1600 мг/м² вказано, що пацієнти почуваються надзвичайно хворими, у них розвиваються діарея та облісіння. Застосування доз карбоплатину, вищих за рекомендовані, асоціювалося зі втратою зору (див. розділ 4.4).

Лікування:

Відомого антидоту при передозуванні карбоплатину немає. Проте, якщо необхідно, пацієнту може знадобитися підтримуюче лікування, пов'язане з мієлосупресією, порушенням функції нирок, печінки та слуху.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: Антинеопластичні засоби, сполуки платини.

Код АТХ: L01X A02

Карбоплатин, як і цисплатин, перешкоджає синтезу ДНК шляхом утворення внутрішньониткових та міжниткових поперечних зшивок ДНК у клітинах, які піддаються дії препарату. Реактивність ДНК корелює з цитотоксичністю.

Діти: безпека та ефективність препарату у дітей не встановлені.

Політесніко Грима

Без

5.2 Фармакокінетичні властивості

Після введення карбоплатину людині існує лінійна залежність між дозою та концентрацією загальної та вільної ультрафільтрованої платини в плазмі крові. Площа під кривою залежності концентрації у плазмі від часу для загальної платини також показує лінійну залежність від дози за умови кліренсу креатиніну ≥ 60 мл/хв.

Введення багаторазових доз протягом чотирьох днів поспіль не призвели до накопичення платини в плазмі.

Поглинання

Після внутрішньовенної інфузії протягом однієї години (25-250 мг/м²) концентрація загальної і вільної (ультрафільтрованої) платини в плазмі зменшується у дві фази відповідно до кінетики реакції першого ряду. Для вільної платини період напіврозпаду в першій фазі ($t_{\alpha 1/2}$) становить приблизно 90 хвилин, а в другій фазі ($t_{\beta 1/2}$) близько 6 годин. Уся вільна платина проявляється у формі карбоплатину в перші 4 години після введення.

Розподіл

Зв'язування карбоплатину з білками досягає 85-89 % протягом 24 годин після введення, хоча протягом перших 4-х годин після введення лише 29 % дози проявляється у зв'язаній формі. У пацієнтів зі слабкою функцією нирок може виникнути необхідність змінити дозування з огляду на зміну фармакокінетики карбоплатину.

Елімінація

Карбоплатин виводиться переважно шляхом клубочкової фільтрації із сечею з виділенням 65 % дози протягом 24-х годин. Більша частина препарату виводиться протягом перших 6 годин. Близько 32 % введеної дози карбоплатину виводиться у незмінній формі.

Повідомлялося, що кліренс карбоплатину змінюється в 3-4 рази у дітей.

Дані літератури свідчать про те, що у дорослих пацієнтів функція нирок може сприяти зміні кліренсу карбоплатину.

5.3 Доклінічні дані щодо безпеки

Було встановлено, що карбоплатин є ембріотоксичним і тератогенним у щурів. Він є мутагенним *in vivo* та *in vitro*. Хоча канцерогенний потенціал карбоплатину не вивчено, повідомлялося, що сполуки з подібними механізмами дії та мутагенністю є канцерогенними.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перелік допоміжних речовин

Вода для ін'єкцій.

Положенський Ірина

Без

6.2 Основні випадки несумісності

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком тих, які зазначені в розділі 6.6.

Карбоплатин може взаємодіяти з алюмінієм з утворенням чорного осаду. Для приготування або під час введення карбоплатину не можна використовувати голки, шприци, катетери або внутрішньовенні набори, що містять алюмінієві частини, які можуть контактувати з лікарським засобом. Випадіння осаду може призвести до зниження протипухлинного ефекту (див. розділ 4.5.).

6.3 Термін зберігання

У нерозкритому вигляді:
2 роки.

Після розведення

Під час застосування: Хімічна та фізична стабільність під час застосування була продемонстрована протягом 24-х годин при кімнатній температурі та 30-ти годин при температурі 2-8 °C.

З мікробіологічної точки зору препарат слід використовувати негайно. Якщо його не використати негайно, відповідальність за час та умови зберігання перед застосуванням несе користувач, і час зберігання, як правило, не повинен перевищувати 24 години при температурі 2-8 °C, за умови, що розведення проводилося в контрольованих та підтверджених асептичних умовах.

6.4 Особливі запобіжні заходи при зберіганні

Зберігати флакон в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 25 °C.

Не охолоджувати. Не заморожувати.

Умови зберігання розведеного лікарського засобу описані у розділі 6.3.

6.5 Тип та вміст упаковки

Карбоплатин для інфузій постачається у флаконах із брунатного скла типу I об'ємом 5 мл, 15 мл, 50 мл і 100 мл, що містять відповідно 5 мл, 15 мл, 45 мл і 60 мл концентрату для розчину для інфузій. Флакони закриті корком сірого кольору з хлорбутилової гуми або корком сірого кольору з хлорбутилової гуми, покритим силіконом з алюмінієвим ущільненням.

Кожен скляний флакон запакований окремо у картонній коробці.

Флакон об'ємом 5 мл, що містить 50 мг карбоплатину, 10 мг/мл.

Флакон об'ємом 15 мл, що містить 150 мг карбоплатину, 10 мг/мл.

Флакон об'ємом 50 мл, що містить 450 мг карбоплатину, 10 мг/мл.

Флакон об'ємом 100 мл, що містить 600 мг карбоплатину, 10 мг/мл.

У продажу можуть бути представлені не усі розміри упаковки.

Головченко Ірина

Вей
15

6.6 Особливі заходи безпеки при поводженні з лікарським засобом та його утилізації

Цей лікарський засіб призначений виключно для одноразового використання.

Контамінація

У разі потрапляння карбоплатину в очі або на шкіру промити уражену ділянку великою кількістю води або фізіологічного розчину. Для лікування транзиторного поколювання шкіри може бути використаний м'який крем. У разі ураження очей слід звернутися до лікаря.

Утилізація рештків

Будь-який невикористаний препарат або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Розведення

Перед інфузією препарат необхідно розбавити 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду до концентрації 0,5 мг/мл.

Інструкції щодо безпечного поводження з протипухлинними засобами:

1. Карбоплатин може бути приготовлений для застосування тільки фахівцями, які пройшли навчання з безпечного використання хіміотерапевтичних лікарських засобів.
2. Приготування слід здійснювати у спеціально відведеному місці.
3. Необхідно надіти відповідні захисні рукавички.
4. Необхідно вжити заходів, щоб уникнути випадкового потрапляння препарату в очі. У разі потрапляння в очі їх необхідно промити водою та/або фізіологічним розчином.
5. Вагітні медпрацівниці не повинні працювати з цитотоксичними препаратами.
6. Під час утилізації предметів (шприців, голок тощо), які використовуються для розведення цитотоксичних препаратів, слід дотримуватися належної обережності та запобіжних заходів. Надлишок матеріалів та біологічні відходи слід утилізувати, помістивши в подвійні запечатані поліетиленові пакети та спаливши при температурі 1000 °C. Рідкі відходи можна змити великою кількістю води.
7. Робоча поверхня повинна бути покрита одноразовим абсорбуючим папером на пластиковій основі.
8. Використовувати фітинги Luer-Lock на всіх шприцах і наборах. Для мінімізації тиску та можливого утворення аерозолів рекомендуються голки з великим отвором. Ефект утворення аерозолів також можна зменшити шляхом застосування вентиляційної голки.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о. / Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
вулиця Тасмова, будинок 7, Варшава, 02-677 / ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa

8. НОМЕР РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

16711

Положенко

Гриня

Бей

**9. ДАТА ВИДАЧІ ПЕРШОГО РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ/ДАТА
ПОДОВЖЕННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

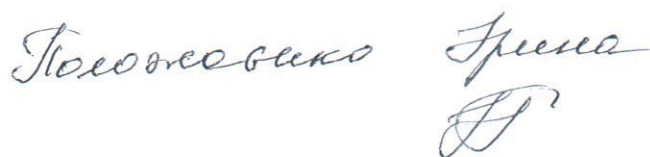
Дата видачі першого реєстраційного посвідчення: 14.04.2010

Дата останнього подовження реєстраційного посвідчення: 27.02.2019

**10. ДАТА ЗАТВЕРДЖЕННЯ АБО ЧАСТКОВОЇ ЗМІНИ ТЕКСТУ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

25.03.2022

Цей документ перекладено на українську мову перекладачем Бегларян Ануш Арутюнівною



UA/19745/01/01
bif 14.11.2022

39

APPROVED Gohil Vinod / 30-May-2022

Artwork No.	AW to One	Colours Used
Customer	Accord	Pantone Black
Description	Carboplatin	
Market	Poland	
Language	Polish	
Size	300 x 300 mm (PIL)	
Min. Font Size	7	
Version No.	9 (Page 1 of 2) II/042	
Date	15-09-11 (CARBOP15-15-45ML(ACORD-POL)PIL)	
Prepared By Regulatory Affairs	Checked By Regulatory Affairs	Approved By Quality Assurance



**Carboplatin Accord, 10 mg/ml,
koncentrat do sporządzania roztworu
do infuzji**

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

Informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

- Co to jest lek Carboplatin Accord i w jakim celu się go stosuje
- Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carboplatin Accord
- Jak stosować lek Carboplatin Accord
- Możliwe działania niepożądane
- Jak przechowywać lek Carboplatin Accord
- Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Carboplatin Accord i w jakim celu się go stosuje

Carboplatin Accord jest lekiem przeciwnowotworowym. Lekiem przeciwnowotworowym jest czasami nazywane chemioterapią. Lek Carboplatin Accord stosuje się w leczeniu niektórych rodzajów raka płuca i raka jądrowego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carboplatin Accord

Kiedy nie stosować leku Carboplatin Accord

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na karboplatinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występowała w przeszłości nadwrażliwość na podobne leki zawierające platynę;
- u pacjentów z ciężką chorobą nerek;
- jeśli u pacjenta występuje mniejsza liczba komórek krwi niż normalnie (lekarz sprawdzi to zlecając wykonanie badania krwi);
- jeśli u pacjenta występuje krwawiczy guz;
- jeśli pacjent planuje przyjąć szczepionkę przeciwko żółtej febrze lub jeśli przyjął ją w ostatnim czasie.

Jeśli którekolwiek z wymienionych dotyczy pacjenta należy powiedzieć o tym lekarzowi przed przyjęciem leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Carboplatin Accord należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarcą:

- jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży;
- gdy pacjentka karmi piersią;
- jeśli u pacjenta występuje łagodna choroba nerek; lekarz będzie częściej monitorować pacjenta;
- jeśli pacjent jest w podeszłym wieku (powyżej 65 lat);
- jeśli pacjent w przeszłości otrzymywał leczenie cisplatiną lub podobnymi lekami.

lekami przeciwnowotworowymi, karboplatyna może powodować zaburzenia układu nerwowego, takie jak mrowienia lub zaburzenia słuchu i widzenia. Lekarz może regularnie przeprowadzać badanie pacjenta.

- jeśli u pacjenta występują bóle głowy, zaburzenia psychiczne, drgawki i zaburzenia widzenia od niewyraźnego widzenia do utraty wzroku;
- jeśli u pacjenta występują skrajne zmęczenie, duszność ze zmniejszeniem liczby krwinek czerwonych (nieodwracalna hemoliza), oddechowe lub w połączeniu z małą liczbą płytek krwi, nietypowe siniaki (małopłytkowość) oraz choroba nerek z oddawaniem niewielkiej ilości moczu lub bezmocem (objawy zespołu hemolizy-mocznicowego);
- jeśli u pacjenta występuje gorączka (temperatura 38°C lub większa) lub dreszcze, które mogą wskazywać na zakażenie. Może wystąpić zakażenie krwi.

Podczas leczenia karboplatiną zostaną podane leki, które pomogą zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia mogącego zagrażać życiu powikłania, znanego jako zespół rozpadu guza, spowodowanego zaburzeniami biochemicznymi we krwi wywołanymi rozpadem obumierających komórek nowotworowych, które uwalniają swoją zawartość do krwiobiegu.

Carboplatin Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, na przykład:

- leki, które mogą zmniejszać liczbę komórek krwi, przyjmowane jednocześnie z karboplatiną; może być konieczna zmiana dawkowania i częstotliwości leczenia karboplatiną;
- niektóre antybiotyki nazywane aminoglikozydami, wankomycyna lub kapreomycyna, podawane jednocześnie z karboplatiną; może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek lub zaburzeń słuchu;
- niektóre leki moczopędne (diuretyki), podawane jednocześnie z karboplatiną; może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek lub zaburzeń słuchu;
- żywe lub żywe, atenuowane szczepionki (przeciwko żółtej febrze, patrz punkt 2);
- leki przeciwdrożdżycowe, np. warfaryna, przyjmowane jednocześnie z karboplatiną; może być konieczna częstsza kontrola parametrów dotyczących krzepnięcia krwi;
- cyfarynol i fosforynol (stosowane w leczeniu różnych rodzajów drgawek), podawane jednocześnie z karboplatiną; może zwiększać ryzyko drgawek;
- inne leki hamujące czynność układu immunologicznego (np. cyklosporyna, takrolimus, sirolimus).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o lekach dostępnych bez recepty.

Carboplatin Accord z jedzeniem i piciem

Nie jest znane oddziaływanie leku Carboplatin Accord z alkoholem. Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat możliwości spożywania alkoholu w czasie podawania Carboplatin Accord, ze względu na możliwość wywierania wpływu przez lek na zdolność wątroby do przetwarzania alkoholu.

Ciaża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciaża

Ze względu na możliwość wystąpienia wad wrodzonych, pacjentki w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji przed i w trakcie leczenia karboplatiną.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy karboplatyna przenika do mleka u ludzi. Dlatego podczas leczenia karboplatiną należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Zaleca się, aby mężczyźni leczeni tym lekiem nie planowali poczęcia dziecka podczas leczenia oraz do 6 miesięcy po jego zakończeniu. Powinni oni też przed rozpoczęciem leczenia zasięgnąć porady dotyczącej przechowywania nasienia, ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej niepłodności.

Leczenie karboplatiną może okresowo lub trwale zmniejszać płodność u mężczyzn i kobiet.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyny

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane mogące zmniejszać taką zdolność, na przykład nudności, wymioty, pogorszenie widzenia lub zaburzenia widzenia i słuchu.

3. Jak stosować lek Carboplatin Accord

Ten lek jest podawany we wlewie dożylnym (kroplówką) trwającym od 15 do 60 minut.

Dawka:

Lekarz określi odpowiednią dla pacjenta dawkę karboplatinę oraz częstotliwość jej podawania.

Dawka zależy od stanu zdrowia, wzrostu i masy ciała pacjenta oraz czynności nerek. Lekarz poinformuje pacjenta o stanie czynności nerek po wykonaniu badania krwi lub moczu.

Po każdej dawce karboplatinę u pacjenta będzie wykonywane regularne badanie krwi. Pacjent może mieć również badanie w celu wykrycia uszkodzenia nerwów i utraty słuchu. Dawki karboplatinę są zazwyczaj podawane w odstępie 4 tygodni.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Carboplatin Accord

Lek jest podawany w szpitalu, pod nadzorem lekarza, toż jest mało prawdopodobne, aby pacjent otrzymał zbyt dużą lub zbyt małą dawkę. Niemniej jednak, należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli pacjent ma jakiegokolwiek wątpliwość.

Przerwanie stosowania leku Carboplatin Accord

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli pacjent zauważy którykolwiek z następujących objawów:

- Niespodziewane siniaki, krwawienia lub objawy zakażenia, takie jak ból gardła i wysoka temperatura.
- Ciepłe reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne/anafilaksy): może wystąpić nagła swędząca wysypka (pokrzywka), obrzęk rąk, stóp, kolan, twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła (co może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu) oraz uczucie jakby pacjent miał stracić przytomność.
- Zespół hemolizy-mocznicowy (choroba charakteryzująca się ostrą niewydolnością nerek), zmniejszona ilość oddawanego moczu lub obecność krwi w moczu.
- Skurcze mięśni, osłabienie mięśni, dezorientacja, utrata wzroku lub zaburzenia widzenia, nieregularna akcja serca, niewydolność nerek lub nieprawidłowe wyniki badań krwi (objawy zespołu lity guza, które mogą być spowodowane szybkim rozpadem komórek nowotworowych) (patrz punkt 2).
- Uszkodzenie nerek i osłabienie w obrębie twarzy, rąk lub nóg, zwłaszcza po jednej stronie ciała).
- Niedrożność naczyń krwionośnych (zatorowość i choroba zastawowa żył), obrzęk lub tkliwość nóg (lub) ramienia.

Są to ciężkie działania niepożądane, a pacjent może wymagać pilnej pomocy lekarskiej.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- Zmęczenie, duszność i bledność skóry spowodowane przez niedokrwistość (stan, w którym występuje zmniejszenie liczby czerwonych krwinek).
 - Nudności i wymioty.
 - Ból i skurcze brzucha.
- Badania mogą również wykazać:

Przeciwwskazania:

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania karboplatinę u dzieci dotychczas nie zostały ustalone.

Nie ma dostępnych danych. Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących stosowania karboplatinę u dzieci, nie można podać szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku.

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat, dawkowanie dawki karboplatinę do ogólnego stanu zdrowia jest niezbędne na początku leczenia oraz podczas kolejnych kursów terapeutycznych.

Rozcieńczanie i sporządzanie roztworu.

Przed podaniem infuzji produkt należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem chlorku sodu, aż do otrzymania roztworu o końcowym stężeniu leku nie niższym niż 0,5 mg/ml.

Sposób podawania.

Lek Carboplatin Accord należy podawać wyłącznie dożylnie.

Niezgodności farmaceutyczne

Karboplatyna może wchodzić w reakcję z aluminium, tworząc ciemny osad. Do przygotowywania lub podawania karboplatinę nie należy stosować igieł, strzykawek, cewników lub zestawów dożylnych, zawierających ciężkie metale, które mogą wejść w kontakt z lekiem. Osad może prowadzić do zmniejszenia działania przeciwnowotworowego.

Poniższe informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja dotycząca użytkowania - leki cytostaticzne

Zalecana dawka karboplatinę dla dotychczas nieleczonych dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek, tj. z klirensiem kreatyniny > 60 ml/min wynosi 400 mg/m² po podawaniu w pojedynczej dawce w krótkiej infuzji dożylnej (trwającej od 15 do 60 min). Alternatywnym sposobem określania dawki może być zastosowanie wzoru Calverta (patrz poniżej).

Dawka (mg) = docelowa wartość AUC (mg/ml x min) x [GFR ml/min + 25]

Dawka (mg)	docelowa wartość AUC (mg/ml x min) x [GFR ml/min + 25]
5-7 mg/ml x min	planowana chemioterapia
4-6 mg/ml x min	karboplatyna w monoterapii dotychczas nieleczony
4-6 mg/ml x min	karboplatyna w monoterapii wcześniej leczony
4-6 mg/ml x min	karboplatyna + cyklofosfamid dotychczas nieleczony

Uwaga: na podstawie wzoru Calverta, całkowita dawka karboplatinę jest obliczana w mg, a nie w mg/m² po.

Leczenie nie należy powtarzać wcześniej niż po upływie czterech tygodni od poprzedniego kursu leczenia karboplatinę i (lub) zanim liczba granulocytów

obojętność nie wyniesie co najmniej 2000 komórek/mm³, a liczba płytek krwi co najmniej 100 000 komórek/mm³.

Zaleca się zmniejszenie dawki początkowej o 20-25% u pacjentów z czynnikami ryzyka takimi jak wcześniejsze leczenie powodujące mielosupresję i niski stopień stanu sprawności pacjenta (punkty 2-4 wg skali ECOG-Zubrodę lub poniżej 80 wg skali Karnofsky'ego).

Zaleca się określenie najniższych wartości wyników morfologii krwi (nadir) przez wykonywanie cotygodniowych oznaczeń, podczas początkowych kursów leczenia karboplatinę, w celu lepszego dostosowania dawkowania w przyszłości.

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę karboplatinę należy zmniejszyć (wg wzoru Calverta) oraz kontrolować najniższe wartości hematologiczne (nadir) i czynność nerek.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny o wartościach mniejszych niż 60 ml/min istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zahamowania czynności szpiku kostnego.

Częstość występowania ciężkiej leukopenii, neutropenii lub trombocytopenii wynosiła około 25% zgodnie z poniższymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania.

Leczenie skojarzone:

Optymalne stosowanie karboplatinę w skojarzeniu z innymi środkami mielosupresyjnymi wymaga dostosowania zależnie odabranych zasad leczenia i schematu leczenia.



(6016954) Date: 12/05/2022, 18/05/2022, 21/05/2022

Note: Artwork requires symbol of Scissor & dotted line. Perforation is not requiring in the artwork.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.

 advertising & communication services ltd.	Artwork No.	AW to One	Colours Used
	Customer	Accord	Pantone Black
	Description	Carboplatine	
	Market	Poland	
	Language	Polish	
	Size	300 x 300 mm (PIL)	
	Min. Font Size	7	
	Version No.	9 (Page 2 of 2) II/042	
	Date	15-09-11 (CARBOP15-15-45ML(ACORD-POL)PIL)	
Prepared By Regulatory Affairs	Checked By Regulatory Affairs	Approved By Quality Assurance	



- Zmiany dotyczące czerwonych i białych krwinek i płytek krwi (mielosupresja).
- Zwiększone stężenie mocznika we krwi.
- Zmniejszone stężenie sodu, potasu, wapnia i magnezu we krwi.
- Zmniejszony ciśnienie tętnicze, ciśnienie krwi.
- Nieprawidłowe wartości enzymów wątrobowych.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- Biegunka lub zaparcia.
- Wysypka (lub) świąd skóry.
- Dzwonienie w uszach lub zaburzenia słuchu.
- Utrata włosów.
- Objawy grypopodobne.
- Objawy zakażenia takie jak gorączka lub ból gardła.
- Objawy ciężkiej reakcji alergicznej (to nagły świszczący oddech i ucisk w klatce piersiowej, obrzęk powiek, twardy lub warg, zaczerwienienie twarzy, niskie ciśnienie krwi, szybkie bicie serca, pokrzywka, duszność, zawroty głowy i wzrasta anafilaktyczny).
- Mrowienie lub drętwienie rąk, stóp, ramion lub nóg.
- Uczucie pieczenia lub klucia.
- Osłabienie odruchów ścięgnistych.
- Zaburzenia lub utrata smaku.
- Okresowe pogorszenie wzroku lub zaburzenia widzenia.
- Choroby serca.
- Ucisk w klatce piersiowej lub świszczący oddech.
- Śródmiąższowe choroby płuc (grupa chorób płuc, w których występuje zapalenie głębokich tkanek płuc).
- Ból warg lub otwórczenie jamy ustnej (choroby błony śluzowej).
- Ból lub dyskomfort w obrębie kości, stawów, mięśni lub otaczających struktur (zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego).
- Zaburzenia czynności nerek lub oddawania moczu.
- Skrajne zmęczenie/osłabienie (astenia).

Badania mogą również wykazać:

- Zwiększone stężenie bilirubiny i kreatyniny we krwi.
- Zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, co może prowadzić do rozwoju dny moczowej.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów):

- Okresowa utrata wzroku.
- Ze samopoczuciu z wysoką temperaturą, spowodowane małą liczbą krwinek białych (gorączka neutropeniczna).

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- Błiznowacenie płuc, które powoduje uczucie braku powietrza i (lub) kaszel (wzrost płuc).

Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych)

- Nowotwór wywołany przez leczenie karboplatiną (nowotwór wtórny).
- Suchość w jamie ustnej, zmęczenie i bóle głowy z powodu nadmiernej utraty wody z organizmu (odwodnienie).
- Brak apetytu, jadłowstręt.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie lub obumieranie komórek wątroby.
- Niewydolność serca.
- Zmiany ciśnienia tętniczego krwi (nadciepność lub niedociępnienie).
- Choroby skóry, takie jak pokrzywka, wysypka, zaczerwienienie skóry (rumień) i świąd.
- Obrzęk lub bolesność w miejscu wstrzyknięcia.
- Grupa objawów, takich jak ból głowy, zaburzenia psychiczne, drgawki i zaburzenia widzenia od niewyraźnego widzenia do utraty wzroku. Są to objawy zespołu odzwalczającej tylny leukoencefalopatii, rzadkie zaburzenie neurologiczne).
- Zapalenie trzustki.
- Ból lub stan zapalny w jamie ustnej (zapalenie błony śluzowej jamy ustnej).
- Zakażenie płuc.
- Zaburzenia mózgu (encefalopatia).
- Niedokrwistość spowodowana nieprawidłowym rozpadem czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczna).

Karboplatyna może powodować zaburzenia krwi, wątroby i nerek. Lekarz zleci pobranie próbek krwi w celu badania tych zaburzeń.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulocie, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
fax: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Carboplatin Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku: po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać folię w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W użyciu: Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność leku przez 24 godziny w temperaturze pokojowej i przez 30 godzin w temperaturze 2-8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, odpowiedniość za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu powinna być użytkownik. Wówczas roztwór nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach laboratoryjnych.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpady. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Carboplatin Accord

Substancją czynną leku jest karboplatyna. Jednym ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 10 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 5 ml zawiera 50 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 15 ml zawiera 150 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 45 ml zawiera 450 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 60 ml zawiera 600 mg karboplatyny.

Pozostały składnik to: woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Carboplatin Accord i co zawiera opakowanie

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Lek Carboplatin Accord jest przezroczystym i bezbarwnym do jasno żółtego roztworem.

5 ml, 15 ml lub 45 ml lub 60 ml koncentratu do sporządzenia roztworu w folie ze szkła ozdobowego typu I o pojemności odpowiednio 5 ml, 15 ml, 50 ml lub 100 ml.

Fiole są zamknięte szarym korkiem z gumy chlorobutyłowej lub szarym korkiem z gumy

chlorobutyłowej pokrytym silikonem z aluminium uszczelnieniem.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Tatarska 7
02-477 Warszawa
Tel: + 48 22 577 28 00

Wytwórca/Importeur
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomierska 50
95-200 Pabianice

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgia	Carboplatin Accord Healthcare 10mg/ml concentré pour solution de perfusion/ concentrat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Czechy	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
Dania	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Estonia	Carboplatin Accord 10 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Finlandia	Carboplatin Accord 10 mg/ml infusioinkonsentraatti, liuosta varten/ koncentrat til infusionsvätska, lösning
Hiszpania	Carboplatin Accord 10 mg/ml Concentrado para solución para perfusión EFG
Holandia	Carboplatin Accord 10 mg/ml concentrat voor oplossing voor infusie
Irlandia	Carboplatin Accord 10 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Litwa	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentratas infuzijam tirpalui
Łotwa	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrats infūziju šķidruma pagatavošanai
Niemcy	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Norwegia	Carboplatin Accord 10 mg/ml konsentrat til infusions væske
Polska	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Portugalia	Carboplatin Accord 10 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Słowacja	Carboplatin Accord 10 mg/ml infúzijská koncentrácia
Szwecja	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrat till infusions vätska, lösning
Wielka Brytania	Carboplatin 10 mg/ml concentrate for solution for infusion
Włochy	Carboplatino AHCL 10 mg/ml Concentrato per soluzione per infusione
Węgry	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrárium oldatos infúzióhoz

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2022

Okres ważności i przechowywanie

Lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego zastosowania.

Przechowywanie

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać folię w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przygotowanie

W użyciu: Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność leku przez 24 godziny w temperaturze pokojowej i przez 30 godzin w temperaturze 2-8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, odpowiedniość za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu powinna być użytkownik. Żywność czasu przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach laboratoryjnych.

INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZYGOTOWANIA LEKU CARBOPLATIN ACCORD DO STOSOWANIA I UŻYWANIA JEGO POZOSTAŁOŚCI

Instrukcja dotycząca przygotowania Carboplatin Accord

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnowotworowych, podczas obchodzenia się i przygotowania leku Carboplatin Accord do stosowania należy zachować ostrożność.

Należy zastosować następujące procedury dotyczące właściwego obchodzenia się z karboplatiną:

1. Karboplatyna powinna być przygotowywana do podania wyłącznie przez osoby wykwalifikowane w bezpiecznym stosowaniu leków chemioterapeutycznych. Personel pracujący z lekiem Carboplatin Accord powinien nosić odpowiednie ubranie ochronne, w tym okulary ochronne, fartuch, rękawice jednorazowego użytku i maski.

2. Przygotowanie strzykawki należy wykonać w specjalnym miejscu do tego wyznaczonym (najlepiej używając system przepływu laminarnego).

3. Powierzchnię pracy należy przykryć chłonnym papierem jednorazowego użytku o podłożu plastikowym.

4. Wszelkie materiały użyte podczas sporządzania, podawania lub czyszczenia (w tym rękawiczki), należy umieścić w torbach do śmieci wysokiego ryzyka do spalania w wysokich temperaturach.

5. Płynne odpady mogą być potraktowane rozcieńczonym roztworem podchlorynu sodowego (1% dostępnego chloru), najlepiej przez namoczenie, po czym należy je spłukać wodą. Wszelkie zakażone i użyte do czyszczenia materiały należy umieścić w torbach do śmieci wysokiego ryzyka do spalania. W razie przypadkowego kontaktu leku ze skórą lub oczami należy natychmiast zastosować płukanie obfitym strumieniem wody i mydłem lub roztworem wodorowęglanu sodu. Nie należy pocierać skóry przed użyciem szczytki do szorowania. Należy zgłosić się do pomocy do

lekarza. Po zdjęciu rękawic zawsze należy umyć ręce.

Przygotowanie roztworu do infuzji

Produkt należy rozcieńczyć przed użyciem. Może on być rozcieńczony roztworem glukozy lub chloru sodu, aż do otrzymania stężenia 0,5 mg/ml (500 mikrogramów/ml).

Usuwanie pozostałości

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpady. Wszelkie materiały użyte podczas sporządzania, podawania, a także te, które w jakikolwiek inny sposób weszły w kontakt z karboplatiną, należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi postępowania z odpadami po środkach cytostatykach.

INP003
10 3361 1 6016954

(6016954) Date: 12/05/2022, 18/05/2022, 21/05/2022

Note: Artwork requires symbol of Scissor & dotted line. Perforation is not requiring in the artwork.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Carboplatin Accord, 10 mg/ml, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji *Carboplatinum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Carboplatin Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carboplatin Accord
3. Jak stosować lek Carboplatin Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Carboplatin Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Carboplatin Accord i w jakim celu się go stosuje

Carboplatin Accord jest lekiem przeciwnowotworowym. Leczenie lekami przeciwnowotworowymi jest czasami nazywane chemioterapią.

Lek Carboplatin Accord stosuje się w leczeniu niektórych rodzajów raka płuca i raka jajnika.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carboplatin Accord

Kiedy nie stosować leku Carboplatin Accord

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na karboplatinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta występowała w przeszłości nadwrażliwość na podobne leki zawierające platynę,
- u pacjentów z ciężką chorobą nerek,
- jeśli u pacjenta występuje mniejsza liczba komórek krwi niż normalnie (lekarz sprawdzi to zlecając wykonanie badania krwi),
- jeśli u pacjenta występuje krwawiący guz,
- jeśli pacjent planuje przyjąć szczepionkę przeciwko żółtej febrze lub jeśli przyjął ją w ostatnim czasie.

Jeśli którekolwiek z wymienionych dotyczy pacjenta należy powiedzieć o tym lekarzowi przed przyjęciem tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Carboplatin Accord należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży,
- gdy pacjentka karmi piersią,
- jeśli u pacjenta występuje łagodna choroba nerek; lekarz będzie częściej monitorować pacjenta;
- jeśli pacjent jest w podeszłym wieku (powyżej 65 lat);
- jeśli pacjent w przeszłości otrzymywał leczenie cisplatyną lub podobnymi lekami przeciwnowotworowymi, karboplatyna może powodować zaburzenia układu nerwowego, takie

jak mrowienia lub zaburzenia słuchu i widzenia. Lekarz może regularnie przeprowadzać badanie pacjenta.

- jeśli u pacjenta występują bóle głowy, zaburzenia psychiczne, drgawki i zaburzenia widzenia od niewyraźnego widzenia do utraty wzroku;
- jeśli u pacjenta występuje skrajne zmęczenie, duszność ze zmniejszeniem liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość hemolityczna), oddzielnie lub w połączeniu z małą liczbą płytek krwi, nietypowe siniaki (małopłytkowość) oraz choroba nerek z oddawaniem niewielkiej ilości moczu lub bezmoczem (objawy zespołu hemolityczno-mocznikowego);
- jeśli u pacjenta występuje gorączka (temperatura 38°C lub większa) lub dreszcze, które mogą wskazywać na zakażenie. Może wystąpić zakażenie krwi.

Podczas leczenia karboplatiną zostaną podane leki, które pomogą zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia mogącego zagrażać życiu powikłania, znanego jako zespół rozpadu guza, spowodowanego zaburzeniami biochemicznymi we krwi wywołanymi rozpadem obumierających komórek nowotworowych, które uwalniają swoją zawartość do krwioobiegu.

Carboplatin Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, na przykład:

- leki, które mogą zmniejszać liczbę komórek krwi, przyjmowane jednocześnie z karboplatiną: może być konieczna zmiana dawkowania i częstości leczenia karboplatiną,
- niektóre antybiotyki nazywane aminoglikozydami, wankomycyna lub kapreomycyna, podawane jednocześnie z karboplatiną: może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek lub zaburzeń słuchu,
- niektóre leki moczopędne (diuretyki), podawane jednocześnie z karboplatiną: może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek lub zaburzeń słuchu,
- żywe lub żywe, atenuowane szczepionki (przeciwko żółtej febrze, patrz punkt 2, Kiedy nie stosować leku Carboplatin Accord),
- leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, przyjmowane jednocześnie z karboplatiną: może być konieczna częstsza kontrola parametrów dotyczących krzepnięcia krwi,
- fenytoina i fosfenytoina (stosowane w leczeniu różnych rodzajów drgawek), podawane jednocześnie z karboplatiną: może zwiększać ryzyko napadu drgawek,
- inne leki hamujące czynność układu immunologicznego (np. cyklosporyna, takrolimus, sirolimus).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o lekach dostępnych bez recepty.

Carboplatin Accord z jedzeniem i piciem

Nie jest znane oddziaływanie leku Carboplatin Accord z alkoholem. Należy zasięgnąć opinii lekarza na temat możliwości spożywania alkoholu w czasie podawania Carboplatin Accord, ze względu na możliwość wywierania wpływu przez lek na zdolność wątroby do przetwarzania alkoholu.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Ze względu na możliwość wystąpienia wad wrodzonych, pacjentki w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji przed i w trakcie leczenia karboplatiną.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy karboplatyna przenika do mleka u ludzi. Dlatego podczas leczenia karboplatiną należy przerwać karmienie piersią.

Plodność

Zaleca się, aby mężczyźni leczeni tym lekiem nie planowali poczęcia dziecka podczas leczenia oraz do 6 miesięcy po jego zakończeniu. Powinni oni też przed rozpoczęciem leczenia zasięgnąć porady dotyczącej przechowywania nasienia, ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej niepłodności.

Leczenie karboplatiną może okresowo lub trwale zmniejszać płodność u mężczyzn i kobiet. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane mogące zmniejszać taką zdolność, na przykład nudności, wymioty, pogorszenie widzenia lub zaburzenia widzenia i słuchu.

3. Jak stosować lek Carboplatin Accord

Ten lek jest podawany we wlewie dożylnym (kroplówka) trwającym od 15 do 60 minut.

Dawka:

Lekarz określi odpowiednią dla pacjenta dawkę karboplatyny oraz częstość jej podawania.

Dawka zależy od stanu zdrowia, wzrostu i masy ciała pacjenta oraz czynności nerek. Lekarz poinformuje pacjenta o stanie czynnościowym nerek po wykonaniu badania krwi lub moczu. Po każdej dawce karboplatyny u pacjenta będzie wykonywane regularne badanie krwi. Pacjent może mieć również badanie w celu wykrycia uszkodzenia nerwów i utraty słuchu. Dawki karboplatyny są zazwyczaj podawane w odstępie 4 tygodni.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Carboplatin Accord

Lek jest podawany w szpitalu, pod nadzorem lekarza, toteż jest mało prawdopodobne, aby pacjent otrzymał zbyt dużą lub zbyt małą dawkę. Niemniej jednak, należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli pacjent ma jakiegokolwiek wątpliwości.

Przerwanie stosowania leku Carboplatin Accord

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli pacjent zauważy którykolwiek z następujących objawów:

- Niespodziewane siniaki, krwawienia lub objawy zakażenia, takie jak ból gardła i wysoka temperatura.
- Ciężkie reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne/anafilaksja): może wystąpić nagle swędząca wysypka (pokrzywka), obrzęk rąk, stóp, kostek, twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła (co może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu) oraz uczucie jakby pacjent miał stracić przytomność.
- Zespół hemolityczno-mocznicowy (choroba charakteryzująca się ostrą niewydolnością nerek), zmniejszona ilość oddawanego moczu lub obecność krwi w moczu.
- Skurcze mięśni, osłabienie mięśni, dezorientacja, utrata wzroku lub zaburzenia widzenia, nieregularna akcja serca, niewydolność nerek lub nieprawidłowe wyniki badań krwi (objawy zespołu lizy guza, które mogą być spowodowane szybkim rozpadem komórek nowotworowych) (patrz punkt 2).

- Udar (nagłe drętwienie lub osłabienie w obrębie twarzy, ręki lub nogi, zwłaszcza po jednej stronie ciała).
- Niedrożność naczyń krwionośnych (zatorowość i choroba zarostowa żył), obrzęk lub tkliwość nogi i(lub) ramienia.

Są to ciężkie działania niepożądane, a pacjent może wymagać pilnej pomocy lekarskiej.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- Zmęczenie, duszność i bledność skóry spowodowane przez niedokrwistość (stan, w którym występuje zmniejszenie liczby czerwonych krwinek).
- Nudności i wymioty.
- Ból i skurcze brzucha.

Badania mogą również wykazać:

- Zmiany dotyczące czerwonych i białych krwinek i płytek krwi (mielosupresja).
- Zwiększone stężenie mocznika we krwi.
- Zmniejszone stężenie sodu, potasu, wapnia i magnezu we krwi.
- Zmniejszony klirens nerkowy kreatyniny.
- Nieprawidłowe wartości enzymów wątrobowych.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- Biegunka lub zaparcia.
- Wysypka i (lub) świąd skóry.
- Dzwonienie w uszach lub zaburzenia słuchu.
- Utrata włosów.
- Objawy grypopodobne.
- Objawy zakażenia takie jak gorączka lub ból gardła.
- Objawy ciężkiej reakcji alergicznej to nagły świszczący oddech i ucisk w klatce piersiowej, obrzęk powiek, twarzy lub warg, zaczerwienienie twarzy, niskie ciśnienie krwi, szybkie bicie serca, pokrzywka, duszność, zawroty głowy i wstrząs anafilaktyczny.
- Mrowienie lub drętwienie rąk, stóp, ramion lub nóg.
- Uczucie pieczenia lub klucia.
- Osłabienie odruchów ścięgniastych.
- Zaburzenia lub utrata smaku.
- Okresowe pogorszenie wzroku lub zaburzenia widzenia.
- Choroby serca.
- Ucisk w klatce piersiowej lub świszczący oddech.
- Śródmiąższowe choroby płuc (grupa chorób płuc, w których występuje zapalenie głębokich tkanek płuc).
- Ból warg lub owrzodzenie jamy ustnej (choroby błony śluzowej).
- Ból lub dyskomfort w obrębie kości, stawów, mięśni lub otaczających struktur (zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego).
- Zaburzenia czynności nerek lub oddawania moczu.
- Skrajne zmęczenie/osłabienie (astenia).

Badania mogą również wykazać:

- Zwiększone stężenie bilirubiny i kreatyniny we krwi.
- Zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, co może prowadzić do rozwoju dny moczanowej.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów):

- Okresowa utrata wzroku.
- Złe samopoczucie z wysoką temperaturą, spowodowane małą liczbą krwinek białych (gorączka neutropeniczna).

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- Bliznowacenie płuc, które powoduje uczucie braku powietrza i (lub) kaszel (włóknienie płuc).

Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych)

- Nowotwory wywołane przez leczenie karboplatiną (nowotwory wtórne).
- suchota w jamie ustnej, zmęczenie i bóle głowy z powodu nadmiernej utraty wody z organizmu (odwodnienie).
- Brak apetytu, jadłowstręt.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie lub obumieranie komórek wątroby.
- Niewydolność serca.
- Zmiany ciśnienia tętniczego krwi (nadciśnienie lub niedociśnienie).
- Choroby skóry, takie jak pokrzywka, wysypka, zaczerwienienie skóry (rumień) i świąd.
- Obrzęk lub bolesność w miejscu wstrzyknięcia.
- Grupa objawów, takich jak ból głowy, zaburzenia psychiczne, drgawki i zaburzenia widzenia od niewyraźnego widzenia do utraty wzroku. Są to objawy zespołu odwracalnej tylnej leukoencefalopatii; rzadkie zaburzenie neurologiczne).
- Zapalenie trzustki.
- Ból lub stan zapalny w jamie ustnej (zapalenie błony śluzowej jamy ustnej).
- Zakażenie płuc.
- Zaburzenia mózgu (encefalopatia).
- Niedokrwistość spowodowana nieprawidłowym rozpadem czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczna).

Karboplatyna może powodować zaburzenia krwi, wątroby i nerek. Lekarz zleci pobranie próbek krwi w celu zbadania tych zaburzeń.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Carboplatin Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W użyciu: Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność leku przez 24 godziny w temperaturze pokojowej i przez 30 godzin w temperaturze 2-8°C.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu ponosi użytkownik. Wówczas roztworu nie należy przechowywać dłuższej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach jałowych.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki których się już nie używa.. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Carboplatin Accord

Substancją czynną leku jest karboplatyna.

Jeden ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 10 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 5 ml zawiera 50 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 15 ml zawiera 150 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 45 ml zawiera 450 mg karboplatyny.

Każda fiolka o pojemności 60 ml zawiera 600 mg karboplatyny.

Pozostały składnik to: woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Carboplatin Accord i co zawiera opakowanie

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Lek Carboplatin Accord jest przezroczystym i bezbarwnym do jasno żółtego roztworem.

5 ml, 15 ml lub 45 ml lub 60 ml koncentratu do sporządzenia roztworu w fiolce ze szkła oranżowego typu I o pojemności odpowiednio 5 ml, 15 ml, 50 ml lub 100 ml.

Fiolki są zamknięte szarym korkiem z gumy chlorobutyłowej lub szarym korkiem z gumy chlorobutyłowej pokrytym silikonem z aluminiowym uszczelnieniem.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7

02-677 Warszawa

Tel: + 48 22 577 28 00

Wytwórca/Importer

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Lutomska 50

95-200 Pabianice

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgia	Carboplatin Accord Healthcare 10mg/ml concentré pour solution de perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Czechy	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
Dania	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Estonia	Carboplatin Accord 10 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat

Finlandia	Carboplatin Accord 10 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/ koncentrat till infusionsvätska, lösning
Hiszpania	Carboplatin Accord 10 mg/ml Concentrado para solución para perfusión EFG
Holandia	Carboplatin Accord 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Irlandia	Carboplatin 10 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Litwa	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Łotwa	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Niemcy	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Norwegia	Carboplatin Accord 10 mg/ml konsentrat til infusionsvæske
Polska	Carboplatin Accord
Portugalia	Carboplatina Accord 10 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Słowacja	Carboplatin Accord 10 mg/ml infúzny koncentrá
Szwecja	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Wielka Brytania	Carboplatin 10 mg/ml concentrate for solution for infusion
Włochy	Carboplatino AHCL 10 mg/ml Concentrato per soluzione per infusione
Węgry	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrárum oldatos infúzióhoz

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2022

Poniższe informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcje dotyczące użytkowania - leki cytotoksyczne

Zalecana dawka karboplatyny dla dotychczas nieleczonych dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek, tj. z klirensiem kreatyniny > 60 ml/min wynosi 400 mg/m^2 pc. podawana w pojedynczej dawce w krótkiej infuzji dożylniej trwającej od 15 do 60 min. Alternatywnym sposobem określania dawki może być zastosowanie wzoru Calverta (patrz poniżej):

Dawka (mg) = docelowa wartość AUC (mg/ml x min) x $[\text{GFR ml/min} + 25]$

Dawka (mg) = docelowa wartość AUC (mg/ml x min) x $[\text{GFR ml/min} + 25]$		
Docelowa wartość AUC	Planowana chemioterapia	Status terapeutyczny pacjenta
5-7 mg/ml x min	karboplatyna w monoterapii	dotychczas nieleczony
4-6 mg/ml x min	karboplatyna w monoterapii	wcześniej leczony
4-6 mg/ml x min	karboplatyna + cyklofosfamid	dotychczas nieleczony

Uwaga: na podstawie wzoru Calverta, całkowita dawka karboplatyny jest obliczana w mg, a nie w mg/m^2 pc.

Leczenia nie należy powtarzać wcześniej niż po upływie czterech tygodni od poprzedniego kursu leczenia karboplatyną i (lub) zanim liczba granulocytów obojętnochłonnych nie wyniesie co najmniej $2000 \text{ komórek/mm}^3$, a liczba płytek krwi co najmniej $100\,000 \text{ komórek/mm}^3$.

Zaleca się zmniejszenie dawki początkowej o 20-25% u pacjentów z czynnikami ryzyka takimi jak wcześniejsze leczenie powodujące mielosupresję i niski stopień stanu sprawności pacjenta (punktacja 2-4 wg skali ECOG-Zubroda lub poniżej 80 wg skali Karnofsky'ego).

Zaleca się określenie najniższych wartości wyników morfologii krwi (nadir) przez wykonywanie cotygodniowych oznaczeń, podczas początkowych kursów leczenia karboplatyną, w celu lepszego dostosowania dawkowania w przyszłości.

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę karboplatyny należy zmniejszyć (wg wzoru Calverta) oraz kontrolować najniższe wartości hematologiczne (nadir) i czynność nerek.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny o wartościach mniejszych niż 60 ml/min istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zahamowania czynności szpiku kostnego.

Częstość występowania ciężkiej leukopenii, neutropenii lub trombocytopenii wynosiła około 25% zgodnie z poniższymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania:

Leczenie skojarzone:

Optymalne stosowanie karboplatyny w skojarzeniu z innymi środkami mielosupresyjnymi wymaga dostosowania zależnie od obranych zasad leczenia i schematu leczenia.

Dzieci i młodzież:

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania karboplatyny u dzieci dotychczas nie zostały ustalone. Nie ma dostępnych danych. Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących stosowania karboplatyny u dzieci, nie można podać szczegółowych zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat, dostosowanie dawki karboplatyny do ogólnego stanu zdrowia jest niezbędne na początku leczenia oraz podczas kolejnych kursów terapeutycznych.

Rozcieńczanie i sporządzanie roztworu:

Przed podaniem infuzji produkt należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem chlorku sodu, aż do otrzymania roztworu o końcowych stężeniach tak niskich jak 0,5 mg/ml.

Sposób podawania:

Lek Carboplatin Accord należy podawać wyłącznie dożylnie.

Niezgodności farmaceutyczne

Karboplatyna może wchodzić w reakcję z aluminium, tworząc czarny osad. Do przygotowywania lub podawania karboplatyny nie należy stosować igieł, strzykawek, cewników lub zestawów dożylnych, zawierających części aluminiowe, które mogą wejść w kontakt z lekiem. Osad może prowadzić do zmniejszenia działania przeciwnowotworowego.

Okres ważności i przechowywanie

Lak jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego zastosowania.

Przed otwarciem

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po rozcieńczeniu

W użyciu: Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność leku przez 24 godziny w temperaturze pokojowej i przez 30 godzin w temperaturze 2-8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu ponosi użytkownik. Zazwyczaj czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZYGOTOWANIA LEKU CARBOPLATIN ACCORD DO STOSOWANIA I USUWANIA JEGO POZOSTAŁOŚCI

Instrukcja dotycząca przygotowania Carboplatin Accord

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnowotworowych, podczas obchodzenia się i przygotowania leku Carboplatin Accord do stosowania należy zachować ostrożność. Należy zastosować następujące procedury dotyczące właściwego obchodzenia się z karboplatyną: Personel powinien być przeszkolony w przygotowywaniu produktu do stosowania oraz obchodzeniu się z nim.

1. Karboplatyna powinna być przygotowywana do podania wyłącznie przez osoby wykwalifikowane w bezpiecznym stosowaniu leków chemioterapeutycznych. Personel

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.

- pracujący z lekiem Carboplatin Accord powinien nosić odpowiednie ubranie ochronne, w tym okulary ochronne, fartuchy, rękawice jednorazowego użytku i maski.
2. Przygotowanie strzykawki należy wykonać w specjalnym miejscu do tego wyznaczonym (najlepiej używając system przepływu laminarnego). Powierzchnię pracy należy przykryć chłonnym papierem jednorazowego użytku o podłożu plastikowym.
 3. Wszelkie materiały użyte podczas sporządzania, podawania lub czyszczenia (w tym rękawiczki), należy umieścić w torbach do śmieci wysokiego ryzyka do spalania w wysokich temperaturach.
 4. Płynne odpady mogą być potraktowane rozcieńczonym roztworem podchlorynu sodowego (1% dostępnego chloru), najlepiej przez namoczenie, po czym należy je spłukać wodą. Wszystkie zakażone i użyte do czyszczenia materiały należy umieścić w torbach do śmieci wysokiego ryzyka do spalania. W razie przypadkowego kontaktu leku ze skórą lub oczami należy natychmiast zastosować płukanie obfitą ilością wody, wody z mydłem lub roztworem wodorowęglanu sodu. Nie należy pocierać skóry przez użycie szczotki do szorowania. Należy zgłosić się po pomoc do lekarza. Po zdjęciu rękawic zawsze należy umyć ręce.

Przygotowanie roztworu do infuzji

Produkt należy rozcieńczyć przed użyciem. Może on być rozcieńczany roztworem glukozy lub chlorku sodu, aż do otrzymania stężenia 0,5 mg/ml (500 mikrogramów/ml).

Usuwanie pozostałości

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Wszelkie materiały użyte podczas sporządzania, podawania, a także te, które w jakikolwiek inny sposób weszły w kontakt z karboplatiną, należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi postępowania z odpadami po środkach cytotoksycznych.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Carboplatin Accord, 10 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 10 mg karboplatyny

Każda fiolka o pojemności 5 ml zawiera 50 mg karboplatyny

Każda fiolka o pojemności 15 ml zawiera 150 mg karboplatyny

Każda fiolka o pojemności 45 ml zawiera 450 mg karboplatyny

Każda fiolka o pojemności 60 ml zawiera 600 mg karboplatyny

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny do lekko jasnożółtego roztwór, wolny od cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Karboplatyna jest wskazana w leczeniu:

1. zaawansowanego raka jajnika pochodzenia nabłonkowego w:
 - (a) leczeniu pierwszego rzutu,
 - (b) leczeniu drugiego rzutu, jeśli leczenie innymi lekami okazało się nieskuteczne.
2. drobnokomórkowego raka płuca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Zalecana dawka karboplatyny dla dotychczas nieleczonych dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek, tj. z klirensiem kreatyniny > 60 ml/min wynosi 400 mg/m^2 pc. podawana w pojedynczej dawce w krótkiej infuzji dożylniej trwającej od 15 do 60 min. Alternatywnym sposobem określania dawki może być zastosowanie wzoru Calverta (patrz poniżej):

$\text{Dawka (mg)} = \text{docelowa wartość AUC (mg/ml x min)} \times [\text{GFR ml/min} + 25]$

Dawka (mg) = docelowa wartość AUC (mg/ml x min) x [GFR ml/min + 25]		
Docelowa wartość AUC	Planowana chemioterapia	Status terapeutyczny pacjenta
5-7 mg/ml x min	karboplatyna w monoterapii	dotychczas nieleczony
4-6 mg/ml x min	karboplatyna w monoterapii	wcześniej leczony

КОПІЯ ВІРНА
Положаєнко І.І. *[Signature]*

4-6 mg/ml x min	karboplatyna + cyklofosfamid	dotychczas nieleczonej
-----------------	------------------------------	------------------------

Uwaga: na podstawie wzoru Calverta, całkowita dawka karboplatyny jest obliczana w mg, a nie w mg/m^2 pc.

Leczenia nie należy powtarzać wcześniej niż po upływie czterech tygodni od poprzedniego kursu leczenia karboplatyną i (lub) zanim liczba granulocytów obojętnochłonnych nie wyniesie co najmniej 2000 komórek/ mm^3 , a liczba płytek krwi co najmniej 100 000 komórek/ mm^3 .

Dawka początkowa powinna być zmniejszona o 20-25% u pacjentów z czynnikami ryzyka takimi jak wcześniejsza terapia mielosupresyjna i niski stopień stanu sprawności pacjenta (punktacja 2-4 wg skali ECOG-Zubroda lub poniżej 80 wg skali Karnofsky'ego).

Zaleca się określenie najniższych wartości wyników morfologii krwi (nadir) przez wykonywanie cotygodniowych oznaczeń, podczas początkowych kursów leczenia karboplatyną, w celu dostosowania dawkowania w kolejnych cyklach leczenia.

Do przygotowywania i podawania produktu leczniczego nie należy stosować igieł lub zestawów kroplówkowych zawierających elementy aluminiowe, które mogą mieć kontakt z karboplatyną. Aluminium reaguje z karboplatyną powodując tworzenie osadu i (lub) utratę siły działania.

Podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego należy stosować środki ostrożności zalecane dla substancji niebezpiecznych. Produkt leczniczy musi być przygotowywany przez personel, który został przeszkolony w zakresie bezpiecznego stosowania i zaopatrzony w rękawice ochronne, maskę i fartuch.

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę karboplatyny należy zmniejszyć (wg wzoru Calverta) oraz kontrolować najniższe wartości hematologiczne (nadir) i czynność nerek.

U pacjentów z kłirensem kreatyniny mniejszym niż 60 ml/min istnieje zwiększone ryzyko znacznego zahamowania czynności szpiku kostnego. Częstość występowania ciężkiej leukopenii, neutropenii lub trombocytopenii utrzymywała się na poziomie 25% zgodnie z poniższymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania:

Wyjściowy klirens kreatyniny	Dawka początkowa (Dzień 1)
41-59 ml/min	250 mg/m^2 iv.
16-40 ml/min	200 mg/m^2 iv.

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania karboplatyny we wstrzyknięciach u chorych z kłirensem kreatyniny 15 ml/min lub mniejszym, które pozwoliłyby określić zalecane dawkowanie.

Wszystkie powyższe zalecenia odnośnie dawkowania dotyczą leczenia początkowego. Późniejsze dawkowanie powinno być dostosowane w zależności od tolerancji pacjenta oraz dopuszczalnego poziomu mielosupresji.

Leczenie skojarzone

Optymalne stosowanie karboplatyny w skojarzeniu z innymi środkami mielosupresyjnymi wymaga dostosowania dawkowania zależnie od obranych zasad leczenia i schematu leczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat, dostosowanie dawki karboplatyny do ogólnego stanu jest niezbędne na początku leczenia oraz podczas kolejnych kursów terapeutycznych.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Dzieci i młodzież

Nie ma wystarczających informacji pozwalających na ustalenie zaleceń dotyczących dawkowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Lek Carboplatin Accord należy podawać wyłącznie dożylnie.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Karboplatyna jest przeciwwskazana u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- z ciężkim zahamowaniem czynności szpiku,
- z istniejącą wcześniej ciężką niewydolnością nerek (z klirensiem kreatyniny ≤ 30 ml na minutę), chyba, że w ocenie lekarza i pacjenta możliwe korzyści płynące z leczenia przeważają ryzyko,
- z krwawiącymi guzami,
- jednocześnie ze szczepionką przeciwko żółtej febrze (patrz punkt 4.5),
- u pacjentów z występującą w przeszłości ciężką reakcją alergiczną na karboplatynę lub inne związki zawierające platynę.

Dostosowanie dawki może pozwolić na stosowanie produktu w przypadku łagodnego zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Karboplatyna powinna być podawana wyłącznie pod nadzorem wykwalifikowanego lekarza, który jest doświadczony w stosowaniu chemioterapii. Wyposażenie diagnostyczne i terapeutyczne powinno być łatwo dostępne w celu leczenia ewentualnych powikłań.

Należy uważnie kontrolować morfologię krwi obwodowej oraz czynność nerek i wątroby. Ocena morfologii krwi należy wykonywać przed rozpoczęciem leczenia karboplatyną, a następnie w tygodniowych odstępach. Lek należy odstawić w przypadku stwierdzenia nieprawidłowego zahamowania czynności szpiku kostnego lub zaburzeń czynności nerek lub wątroby.

Zazwyczaj leczenie karboplatyną nie powinno być powtarzane częściej niż co 4 tygodnie w celu upewnienia się, że wystąpił nadir parametrów hematologicznych oraz nastąpiła zadowalająca poprawa.

Występowanie, nasilenie i przewlekłość toksyczności mogą być większe u pacjentów, którzy uprzednio przeszli intensywne leczenie lekiem stosowanym w ich chorobie lub cisplatyną, są mało sprawni i są w podeszłym wieku. Parametry czynności nerek należy ocenić przed, podczas i po terapii karboplatyną.

Toksyczność hematologiczna

Leukopenia, neutropenia oraz trombocytopenia są zależne od dawki i ograniczające dawkę. Należy często kontrolować morfologię krwi obwodowej w trakcie leczenia karboplatyną. Pozwoli to monitorować toksyczność, pomoże ustalić nadir oraz poprawę parametrów hematologicznych oraz pomoże dostosować kolejną dawkę. Mediana dni o najniższej wartości wyników badań to dzień 21 u pacjentów otrzymujących karboplatynę oraz dzień 15 u pacjentów otrzymujących karboplatynę w skojarzeniu z innymi środkami chemioterapeutycznymi. Zazwyczaj nie należy stosować ponownie terapii z użyciem karboplatyny, dopóki liczba leukocytów, neutrofilów oraz płytek krwi nie powróci do normy. Jeśli liczba białych krwinek spadnie poniżej 2000 krwinek/ mm^3 lub liczba płytek krwi spadnie

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



poniżej 100 tys. płytek/mm³ należy rozważyć odroczenie leczenia karboplatiną do czasu widocznej poprawy parametrów hematologicznych, co następuje zwykle po 5-6 tygodniach. Konieczne może okazać się zastosowanie transfuzji, zalecane jest również zmniejszenie dawki w przypadku kontynuacji leczenia.

Pacjenci z ciężką i uporczywą mielosupresją mają wysokie ryzyko wystąpienia powikłań infekcyjnych, w tym ze skutkiem śmiertelnym (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpi którekolwiek z tych zdarzeń, należy przerwać stosowanie karboplatyny i rozważyć zmianę dawki lub przerwanie leczenia.

Mielosupresja wywołana przez leczenie karboplatiną jest ściśle związana z klirensiem nerkowym leku. U pacjentów z nieprawidłową czynnością nerek lub jednocześnie otrzymujących inne potencjalnie nefrotoksyczne leki, mielosupresja (szczególnie trombocytopenia) może być ciężka i długotrwała. Początkowe dawki karboplatyny w tych grupach pacjentów należy odpowiednio zmniejszyć (patrz punkt 4.2), a wyniki leczenia należy starannie monitorować poprzez częste oznaczenia morfologii krwi między poszczególnymi kursami leczenia.

Przy równocześnie stosowanej chemioterapii może wystąpić addytywne działanie mielosupresyjne. Leczenie skojarzone z innymi lekami mielosupresyjnymi może wymagać modyfikacji dawki/harmonogramu podawania, aby zminimalizować działanie addytywne.

Niedokrwistość jest częsta i skumulowana, jednak rzadko wymaga transfuzji.

U pacjentów leczonych karboplatiną obserwowano niedokrwistość hemolityczną z występowaniem polekowych przeciwciał odpornościowych. Może to prowadzić do zgonu.

Przypadki ostrej białaczki promielocytowej i zespołu mielodysplastycznego (ang. *myelodysplastic syndrome*, MDS) lub ostrej białaczki szpikowej (ang. *acute myeloid leukemia*, AML) obserwowano po upływie kilku lat od zakończenia leczenia karboplatiną lub innych terapii przeciwnowotworowych.

Zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS)

Zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS) jest zagrażającym życiu działaniem niepożądanym. Należy przerwać leczenie karboplatiną, jeśli wystąpią pierwsze objawy mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej, takie jak gwałtowny spadek stężenia hemoglobiny z współistniejącą małopłytkowością, zwiększenie w surowicy stężenia bilirubiny, kreatyniny, azotu mocznikowego we krwi lub LDH. Niewydolność nerek może nie być odwracalna po zaprzestaniu leczenia i może być konieczne wykonanie dializy.

Reakcje alergiczne

Podobnie jak w przypadku innych leków na bazie platyny, mogą wystąpić reakcje alergiczne, najczęściej podczas podawania, wymagające przerwania wlewu. Pacjentów należy dokładnie obserwować i musi być zastosowane odpowiednie leczenie objawowe (leki przeciwhistaminowe, adrenalina i (lub) glikokortykosteroidy). Reakcje krzyżowe, czasami śmiertelne, zgłaszano dla wszystkich związków platyny (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Nefrotoksyczność

Częstość oraz nasilenie nefrotoksyczności może wzrosnąć u pacjentów, którzy mieli zaburzenia czynności nerek przed leczeniem karboplatiną. Nie jest jasne, czy odpowiedni schemat nawadniania mógłby przezwyciężyć takie działanie, ale konieczne jest zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia w przypadku nasilonych zmian w wynikach badań czynnościowych nerek. Zaburzenia czynności nerek występują częściej u pacjentów, u których uprzednio występowała nefrotoksyczność wskutek leczenia cisplatyną.

КОПІЯ ВІРНА
Положаєнко І.І. 

Choroba zarostowa żył wątrobowych

Zgłaszano przypadki choroby zarostowej żył wątrobowych (zespołu niedrożności zatokowej wątroby), przy czym niektóre z nich były śmiertelne. Zaleca się obserwowanie, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe lub podmiotowe zaburzeń czynności wątroby lub nadciśnienia wrotnego, nie wynikające w oczywisty sposób z przerzutów do wątroby.

Zespół lizy (rozpadu) guza (ang. tumour lysis syndrome, TLS)

W obserwacjach po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zespołu lizy (rozpadu) guza (TLS) u pacjentów po zastosowaniu karboplatyny w monoterapii lub w połączeniu z innymi chemioterapeutykami. Pacjentów w grupie wysokiego ryzyka TLS, np. pacjentów ze zwiększonym wskaźnikiem proliferacji, dużymi rozmiarami guza i wysoką wrażliwością na działanie środków cytotoksycznych, należy dokładnie obserwować oraz zastosować odpowiednie środki ostrożności.

Toksyczność neurologiczna

Obwodowa toksyczność neurologiczna występuje dość często, jest łagodna, ograniczona do parestezji i zmniejszenia głębokich odruchów ścięgniastych, a częstotliwość wzrasta u pacjentów w wieku powyżej 65 lat i (lub) u pacjentów wcześniej leczonych cisplatyną. Monitorowanie i badanie układu nerwowego powinno być prowadzone w regularnych odstępach czasu.

Zaburzenia widzenia, w tym utratę wzroku, zgłaszano po zastosowaniu karboplatyny w dawkach większych niż zalecane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Odzyskanie wzroku, całkowite lub w znacznym stopniu, następuje w ciągu kilku tygodni od zakończenia podawania wysokich dawek.

Zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (ang. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome - RPLS)

U pacjentów otrzymujących karboplatynę w skojarzeniu z chemioterapią zgłaszano przypadki zespołu odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (RPLS). RPLS jest rzadkim, odwracalnym po zaprzestaniu leczenia, szybko rozwijającym się zaburzeniem neurologicznym, które może obejmować napady drgawek, nadciśnienie, ból głowy, splątanie, ślepotę i inne zaburzenia widzenia oraz zaburzenia neurologiczne (patrz punkt 4.8). Rozpoznanie RPLS opiera się na potwierdzeniu za pomocą badań obrazowych mózgu, najlepiej MRI (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego).

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Badania z zastosowaniem terapii skojarzonej z użyciem karboplatyny i cyklofosfamidę wykazały, że pacjenci w podeszłym wieku leczeni karboplatyną są bardziej podatni na rozwój ciężkiej małopłytkowości niż młodszy pacjenci. U pacjentów w podeszłym wieku czynność nerek jest często osłabiona, co należy wziąć pod uwagę podczas ustalania dawkowania.

Inne

Podczas leczenia karboplatyną zgłaszano występowanie zaburzeń słuchu. Ototoksyczność może być bardziej nasilona u dzieci i jest bardziej prawdopodobna u pacjentów wcześniej leczonych cisplatyną. Przypadki utraty słuchu z opóźnionym początkiem wystąpienia opisywano u dzieci i młodzieży. Zaleca się prowadzenie długotrwałej kontroli audiometrycznej w tej populacji.

Stosowanie żywych lub żywych atenuowanych szczepionek u pacjentów z odpornością obniżoną przez stosowanie chemioterapeutyków (w tym karboplatyny) może prowadzić do ciężkich lub śmiertelnych zakażeń. Należy unikać stosowania szczepień żywymi szczepionkami u pacjentów otrzymujących karboplatynę. Należy stosować zabite lub inaktywowane szczepionki, jednak odpowiedź na takie szczepionki może być zmniejszona.

Podczas sporządzania i podawania karboplatyny nie wolno stosować sprzętu zawierającego elementy aluminiowe (patrz punkt 4.5).

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Karboplatyna może oddziaływać z aluminium, z wytworzeniem czarnego osadu. Igły, strzykawki, cewniki lub zestawy do podawania dożylnego, które zawierają części aluminiowe mogące wejść w kontakt z karboplatyną, nie powinny być stosowane do przygotowywania lub podawania leku.

Ze względu na zwiększenie ryzyka zakrzepów w przypadku chorób rozrostowych, często stosuje się leczenie przeciwzakrzepowe. Duża zmienność wewnątrzsobnicza krzepliwości podczas choroby, a także możliwość interakcji pomiędzy doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi i lekami stosowanymi w chemioterapii przeciwnowotworowej może wymagać zwiększenia częstości monitorowania INR, jeśli pacjent jest leczony doustnymi środkami przeciwzakrzepowymi.

Jednoczesne stosowanie, które jest przeciwwskazane

Szczepionka przeciwko żółtej febrze: ryzyko wystąpienia śmiertelnego uogólnionego odczynu poszczepiennego (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie, które nie jest zalecane

- Żywe atenuowane szczepionki (z wyjątkiem żółtej febry): ryzyko chorób ogólnoustrojowych, mogących prowadzić do zgonu. Ryzyko jest większe u pacjentów o odporności zmniejszonej w wyniku choroby podstawowej. Należy stosować szczepionki inaktywowane, jeśli istnieją (polio).
- Fenytoina, fosfenytoina: ryzyko nasilenia drgawek (wynikające ze zmniejszenia wchłaniania fenytoiny z przewodu pokarmowego przez lek cytotoksyczny), ryzyko zwiększonej toksyczności lub utraty skuteczności leku cytotoksycznego (z powodu zwiększenia metabolizmu wątrobowego przez fenytoinę).

Jednoczesne stosowanie, które należy rozważyć

- Cyklosporyna (i przez ekstrapolację takrolimus i sirolimus): nadmierna immunosupresja z ryzykiem limfoproliferacji.
- Leczenie skojarzone z lekami nefrotoksycznymi lub ototoksycznymi, takimi jak aminoglikozydy, wankomycyna, kapreomycyna i leki moczopędne może zwiększać lub nasilać toksyczność, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek, ze względu na indukowane przez karboplatynę zmiany klirensu nerkowego.
- Diuretyki pętlowe: należy rozważyć jednoczesne podawanie karboplatyny z diuretykami pętlowymi z powodu skumulowanej nefrotoksyczności i ototoksyczności.

Leczenie skojarzone z innymi lekami mioelosupresyjnymi może wymagać zmiany dawki lub zmiany schematu dawkowania w celu zminimalizowania addytywnego działania mielosupresyjnego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podawanie karboplatyny kobietom w okresie ciąży może prowadzić do uszkodzenia płodu. Karboplatyna podawana szczurom w czasie organogenezy wykazywała działanie embriotoksyczne i teratogenne. Nie prowadzono badań kontrolowanych u kobiet w okresie ciąży.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania karboplatyny podczas ciąży. Zarówno mężczyźni, jak i kobiety otrzymujący karboplatynę powinni zostać poinformowani o potencjalnym ryzyku wystąpienia niepożądanego wpływu leczenia na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Kobiety w wieku rozrodczym powinny być w pełni poinformowane o potencjalnym zagrożeniu dla płodu, jeśli zajądą w ciążę podczas leczenia karboplatyną. Karboplatyna nie powinna być stosowana u kobiet w ciąży lub kobiet w wieku rozrodczym, które mogą zajądą w ciążę, chyba, że potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy karboplatyna jest wydzielana do mleka u ludzi.

W celu uniknięcia ewentualnych szkodliwych skutków u noworodka, karmienie piersią należy przerwać podczas leczenia karboplatyną.

Płodność

Supresja gonad prowadząca do braku miesiączki lub azoospermii może wystąpić u pacjentów poddawanych leczeniu przeciwnowotworowemu. Skutki te wydają się być zależne od dawki oraz czasu trwania leczenia i mogą być nieodwracalne. Prognozowanie stopnia zaburzenia funkcjonalnego jajników jest utrudnione ze względu na częste stosowanie kombinacji kilku leków przeciwnowotworowych, co sprawia, że trudno jest ocenić wpływ poszczególnych czynników.

Dojrzałym płciowo mężczyznom leczonym przy użyciu karboplatyny zaleca się nieplanowanie ojcostwa podczas leczenia oraz do 6 miesięcy po jego zakończeniu. Pacjenci powinni zasięgnąć porady na temat konserwacji nasienia przed rozpoczęciem leczenia, ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej bezpłodności w wyniku leczenia karboplatyną.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże karboplatyna może powodować nudności, wymioty, zaburzenia widzenia i ototoksyczność. Dlatego pacjenci powinni być ostrzeżeni o potencjalnym wpływie tych zaburzeń na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawionych poniżej jest oparta na zbiorczych danych uzyskanych od 1 893 pacjentów otrzymujących karboplatynę w monoterapii oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Poniższy wykaz został opracowany zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, z użyciem następujących kategorii częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Grupa układów i narządów	Częstość	Termin wg MedDRA
Nowotwory łagodne i złośliwe (w tym torbiele i polipy)	Nieznana	Nowotwór wtórny związany z leczeniem
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia*
	Nieznana	Zapalenie płuc
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Małopłytkowość, neutropenia, leukopenia, niedokrwistość
	Często	Krwotok*

КОПІЯ ВІРНА

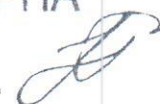
Положаєнко І.І.



	Nieznana	Niewydolność szpiku kostnego, zespół hemolityczno-mocznicowy, niedokrwistość hemolityczna
	Rzadko	Gorączka neutropeniczna
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktoidalne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Odwodnienie, jadłowstręt, zespół rozpadu guza, hiponatremia
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Neuropatia obwodowa, parestezje, osłabienie głębokich odruchów ścięgnistych, zaburzenia czucia, zaburzenia smaku
	Nieznana	Udar mózgu* Zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (RPLS), encefalopatia
Zaburzenia oka	Często	Zaburzenia widzenia (w tym rzadkie przypadki utraty wzroku)
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	Ototoksyczność
Zaburzenia serca	Często	Zaburzenia sercowo-naczyniowe*
	Nieznana	Niewydolność serca*
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Zator*, nadciśnienie, niedociśnienie, choroba zarostowa żył**
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Zaburzenia oddechowe, śródmiąższowa choroba płuc, skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności, wymioty, ból brzucha
	Często	Biegunka, zaparcia, zaburzenia błony śluzowej
	Nieznana	Zapalenie jamy ustnej, zapalenie trzustki
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Nadmierne wypadanie włosów, choroby skóry
	Nieznana	Pokrzywka, wysypka, rumień, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zaburzenia układu moczowo-płciowego
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Astenia

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



	Nieznana	Martwica w miejscu wstrzyknięcia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia, wynaczynienie w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	Bardzo często	Zmniejszenie klirensu nerkowego kreatyniny, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby, zmniejszenie stężenia sodu we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie stężenia wapnia we krwi, zmniejszenie stężenia magnezu we krwi
	Często	Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi

*Prowadzące do zgonu u <1% pacjentów, prowadzące do zgonu zdarzenia sercowo-naczyniowe u <1% pacjentów, obejmujące łącznie niewydolność serca, zator, udar mózgu

** W tym przypadki śmiertelne

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zahamowanie czynności szpiku kostnego jest toksycznością ograniczającą dawkę karboplatyny. Wśród pacjentów z prawidłowymi wartościami wyjściowymi, u 25% chorych występuje małopłytkowość z liczbą płytek krwi poniżej 50 tys./mm³, u 18% pacjentów występuje neutropenia z liczbą granulocytów poniżej 1 000/mm³ oraz u 14% pacjentów występuje leukopenia z liczbą białych krwinek poniżej 2 000/mm³. Najniższe wartości morfologii krwi zwykle występują w 21 dniu leczenia. Jednoczesne stosowanie karboplatyny i innych związków mielosupresyjnych lub form leczenia może nasilać zahamowanie czynności szpiku.

Toksyczne działanie na szpik kostny jest silniejsze u wcześniej leczonych pacjentów, szczególnie u pacjentów leczonych cisplatyną i chorych z zaburzeniami czynności nerek. Zwiększone ryzyko wystąpienia leukopenii i małopłytkowości występuje u pacjentów w złym stanie ogólnym. Te objawy, choć zazwyczaj odwracalne, spowodowały wystąpienie powikłań infekcyjnych i krwotocznych u odpowiednio 4% i 5% pacjentów, którym podano karboplatynę w iniekcji. Powikłania te doprowadziły do śmierci u mniej niż 1% pacjentów.

Niedokrwistość ze stężeniem hemoglobiny poniżej 8 g/dl obserwowano u 15% pacjentów z prawidłowym początkowym stężeniem hemoglobiny. Częstość występowania niedokrwistości wzrasta ze zwiększeniem ekspozycji pacjenta na karboplatynę.

КОПІЯ ВІРНА
Положаєнко І.І. 

Zahamowanie czynności szpiku kostnego może mieć cięższy przebieg lub być przedłużone u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wcześniej intensywnie leczonych, a także u pacjentów w złym stanie ogólnym i powyżej 65 lat.

U prawie jednej trzeciej pacjentów, którym podaje się maksymalną dopuszczalną dawkę karboplatyny stosowanej w monoterapii, stwierdza się małopłytkowość z najmniejszą liczbą płytek krwi mniejszą niż $50 \times 10^9/l$. Najmniejsza liczba płytek krwi (nadir) występuje zazwyczaj między 14. a 21. dniem leczenia i wraca do wartości prawidłowej po 35 dniach od rozpoczęcia leczenia.

U około 20% pacjentów obserwowano leukopenię, ale powrót liczby leukocytów od dnia wystąpienia najmniejszej liczby komórek (14-28 dnia) może przebiegać wolniej i zazwyczaj następuje po 42 dniach od rozpoczęcia leczenia. Neutropenię z liczbą granulocytów obojętnochłonnych poniżej $1 \times 10^9/l$ obserwowano u około jednej piątej pacjentów. Stężenie hemoglobiny poniżej 9,5 mg/100ml zaobserwowano u 48% pacjentów z prawidłowymi wartościami tego parametru przed rozpoczęciem leczenia.

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)

Po zastosowaniu cytostatycznego leczenia skojarzonego z użyciem karboplatyny odnotowano występowanie nowotworów wtórnych.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: zwłóknienie płuc, objawiające się występowaniem ucisku w klatce piersiowej i duszności. Należy to rozważyć, jeśli wykluczono stan nadwrażliwości płuc (patrz Zaburzenia ogólne poniżej).

Zaburzenia żołądka i jelit

Wymioty występują u 65% pacjentów, w tym ciężkie u jednej trzeciej chorych. U dodatkowych 15% pacjentów występują nudności. Pacjenci poddawani wcześniej leczeniu (w szczególności pacjenci leczeni wcześniej cisplatyną) są bardziej podatni na występowanie wymiotów. Nudności i wymioty zazwyczaj występują z opóźnieniem od 6 do 12 godzin po podaniu karboplatyny. Dolegliwości te mijają w ciągu 24 godzin, a można je kontrolować lub im zapobiegać przez podanie leków przeciwwymiotnych. Wystąpienie wymiotów jest bardziej prawdopodobne podczas podawania karboplatyny w połączeniu z innymi lekami wywołującymi wymioty.

Inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe związane z bólem występowały u 8% pacjentów. Biegunka i zaparcia występowały u 6% pacjentów. Zgłaszano również występowanie skurczów.

Zaburzenia układu nerwowego

Neuropatia obwodowa (głównie parestezje i osłabienie głębokich odruchów ścięgniastych) wystąpiła u 4% pacjentów otrzymujących wstrzyknięcia karboplatyny. Ryzyko jest podwyższone u pacjentów w wieku powyżej 65 lat, u pacjentów uprzednio leczonych cisplatyną, jak również u chorych otrzymujących długotrwałe leczenie karboplatyną.

Klinicznie istotne zaburzenia czuciowe (np. zaburzenia widzenia i zmiana smaku) wystąpiły u 1% pacjentów.

Ogólna częstość występowania neurologicznych działań niepożądanych wydaje się być podwyższona u pacjentów otrzymujących karboplatynę w leczeniu skojarzonym. Może to być związane z dłuższą ekspozycją skumulowaną. Parestezje obecne przed rozpoczęciem leczenia, zwłaszcza, jeżeli są spowodowane przez cisplatynę, mogą utrzymywać się lub ulegać nasileniu podczas leczenia karboplatyną (patrz rozdział 4.4).

Zaburzenia oka

Zaburzenia widzenia, w tym utrata wzroku, są zwykle związane z podawaniem dużych dawek produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Zaburzenia ucha i błędnika

Bardzo często: Subkliniczne zmniejszenie ostrości słuchu w zakresie wysokich częstotliwości (4000-8000 Hz) określone przy pomocy audiogramu występowało u 15% pacjentów. Bardzo rzadko zgłaszano przypadki niedosłuchu.

Często: Szumy uszne były również często zgłaszane. Utrata słuchu w wyniku leczenia cisplatyną może powodować utrzymujące się lub narastające objawy. Po zastosowaniu większych niż zalecane dawek karboplatyny (wraz z innymi środkami o toksycznym), opisywano występowanie klinicznie znaczącej utraty słuchu u dzieci i młodzieży.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

U pacjentów z prawidłowymi wartościami wyjściowymi zgłaszano zaburzenia czynności wątroby, w tym podwyższone stężenie całkowitej bilirubiny u 5% pacjentów, AspAT u 15% pacjentów i fosfatazy alkalicznej u 24% pacjentów. Zmiany te były zazwyczaj łagodne i ustępowały samoistnie u około połowy pacjentów.

Bardzo duże podwyższenie wyników badań czynnościowych wątroby opisywano u pacjentów leczonych wysokimi dawkami karboplatyny oraz po autologicznym przeszczepieniu szpiku kostnego.

Po podaniu karboplatyny w dużych dawkach występowała ostra, piorunująca martwica hepatocytów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Podczas podawania karboplatyny w zwykłych dawkach, zaburzenia czynności nerek występowały niezbyt często, pomimo podawania wstrzyknięć karboplatyny bez nawadniania dużą ilością płynów i (lub) wymuszonej diurezy. U 6% pacjentów występuje wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi, u 14% pacjentów - wzrost stężenia azotu mocznikowego we krwi, a u 5% pacjentów - wzrost stężenia kwasu moczowego we krwi. U około połowy pacjentów ten wzrost jest zazwyczaj łagodny i ustępuje samoistnie. Udowodniono, że najbardziej czułym wskaźnikiem czynności nerek u pacjentów otrzymujących karboplatynę jest klirens kreatyniny. W trakcie leczenia karboplatyną u 27% pacjentów, u których wyjściowy klirens kreatyniny wynosił 60 ml/min, dochodzi do spadku klirensu kreatyniny. Zaburzenie czynności nerek jest bardziej prawdopodobne u pacjentów, u których wcześniej występowała neurotoksyczność w wyniku leczenia cisplatyną.

Bardzo często: U pacjentów przyjmujących karboplatynę toksyczność nerkowa nie jest zazwyczaj czynnikiem ograniczającym dawkę i nie wymaga zastosowania środków zapobiegawczych, takich jak nawadnianie dużą objętością płynów lub wymuszona diureza.

Często: Mogą też wystąpić zaburzenia czynności nerek, określone przez zmniejszanie się klirensu kreatyniny do wartości poniżej 60 ml/min.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje typu anafilaktycznego, czasami śmiertelne, mogą wystąpić w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu produktu: obrzęk twarzy, duszność, tachykardia, niskie ciśnienie krwi, pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli.

Zgłaszano również występowanie gorączki bez widocznej przyczyny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obserwowano występowanie rumieniowej wysypki, gorączki i świądu. Były to reakcje podobne do tych obserwowanych po leczeniu cisplatyną, ale w kilku przypadkach nie było reaktywności krzyżowej.

Badania diagnostyczne

Zmniejszenie w surowicy stężenia sodu, potasu, wapnia i magnezu występuje u odpowiednio 29%, 20%, 22% i 29% pacjentów. W szczególności zgłaszano przypadki wczesnej hiponatremii. Straty elektrolitów są niewielkie i przeważnie nie dają żadnych objawów klinicznych.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Zaburzenia serca

Zgłaszano pojedyncze przypadki zdarzeń sercowo-naczyniowych (niewydolność serca, zator), jak również pojedyncze przypadki udaru mózgu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia (pieczenie, ból, zaczerwienienie, obrzęk, pokrzywka i martwica wskutek wynaczynienia).

Sporadycznie obserwowano gorączkę, dreszcze i zapalenie błony śluzowej.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo często: Aktywność fosfatazy alkalicznej wzrasta częściej niż aktywność AspAT i AlAT lub poziom całkowitej bilirubiny. Większość tych zaburzeń ustępuje samoistnie w trakcie leczenia.

Rzadko: Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (w tym ostra martwica wątroby) zgłaszano po podaniu większych niż zalecane dawek karboplatyny.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Podczas badań klinicznych nie obserwowano przypadków przedawkowania.

Objawy

Objawy mogą obejmować zahamowanie czynności szpiku, zaburzenia czynności nerek, wątroby i słuchu. Doniesienia dotyczące dawek do 1600 mg/m² wskazują na występowanie bardzo złego samopoczucia, biegunki i łysienia. Stosowanie wyższych niż zalecane dawek karboplatyny jest związane z utratą wzroku (patrz rozdział 4.4).

Leczenie

Nie jest znane antidotum w przypadku przedawkowania karboplatyny. W razie konieczności, pacjent może wymagać leczenia wspomagającego związanego z zahamowaniem czynności szpiku kostnego, zaburzeń czynności nerek, wątroby i zaburzeń słuchu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, pochodne platyny.
Kod ATC: LO1X A02

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Karboplatyna, podobnie jak cisplatyna, hamuje syntezę DNA, tworząc międzylańcuchowe i wewnątrzłańcuchowe wiązania poprzeczne DNA w komórkach narażonych na działanie leku. Reaktywność DNA koreluje z cytotoksycznością.

Dzieci

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu karboplatyny u ludzi występuje liniowa zależność między dawką a stężeniem w osoczu całkowitej i wolnej ultraprzesączalnej platyny. Pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu w czasie całkowitej platyny wykazuje również liniową zależność między dawką a stężeniem, gdy klirens kreatyniny wynosi ≥ 60 ml/min.

Podanie dawek wielokrotnych przez cztery kolejne dni nie powodowało kumulacji platyny w osoczu.

Wchłanianie

Po podaniu dożylnym we wlewie trwającym jedną godzinę ($25-250 \text{ mg/m}^2$) stężenie całkowitej oraz wolnej (ultraprzesączalnej) platyny w osoczu obniża się dwufazowo zgodnie z kinetyką reakcji pierwszego rzędu. Dla wolnej platyny czas półtrwania w pierwszej fazie ($t_{\alpha \frac{1}{2}}$) wynosi około 90 minut, a w drugiej fazie ($t_{\beta \frac{1}{2}}$) około 6 godzin. Cała wolna platyna występuje w formie karboplatyny w ciągu pierwszych 4 godzin po podaniu.

Dystrybucja

Związanie karboplatyny z białkami osiąga poziom 85-89% w ciągu 24 godzin od podania, choć w ciągu pierwszych 4. godzin po podaniu tylko 29% dawki występuje w postaci związanej. U pacjentów ze słabą czynnością nerek konieczna może być modyfikacja dawkowania ze względu na zmienioną farmakokinetykę karboplatyny.

Eliminacja

Karboplatyna jest wydalana głównie przez filtrację kłębuszkową, w moczu, z odzyskiem 65% dawki w ciągu 24 godzin. Większość leku jest wydalana w ciągu pierwszych 6 godzin. Około 32% podanej dawki karboplatyny jest wydalane w postaci niezmienionej.

Informowano, że klirens karboplatyny różni się od 3 do 4 razy u pacjentów pediatrycznych. Dane literaturowe sugerują, że u dorosłych pacjentów czynność nerek może przyczyniać się do zróżnicowania klirensu karboplatyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stwierdzono, że karboplatyna wykazuje działanie embriotoksyczne i teratogenne u szczurów. Jest ona mutagenna *in vivo* i *in vitro*. Chociaż nie zbadano rakotwórczego działania karboplatyny, związki o podobnym mechanizmie działania i mutagenności okazały się rakotwórcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza podanymi w punkcie 6.6.

Karboplatyna może wchodzić w reakcję z aluminium, tworząc czarny osad. Do przygotowywania lub podawania karboplatyny nie należy stosować igieł, strzykawek, cewników lub zestawów dożylnych, zawierających części aluminiowe, które mogą wejść w kontakt z lekiem. Wytrącanie osadu może prowadzić do zmniejszenia działania przeciwnowotworowego (patrz punkt 4.5).

6.3 Okres ważności

Nieotwarte:

2 lata

Po rozcieńczeniu

W użyciu: Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność leku przez 24 godziny w temperaturze pokojowej i przez 30 godzin w temperaturze 2-8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu ponosi użytkownik. Zazwyczaj czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Karboplatyna do infuzji jest dostępna w fiolkach z oranżowego szkła typu I o pojemności 5 ml, 15 ml, 50 ml i 100 ml zawierających odpowiednio 5 ml, 15 ml, 45 ml i 60 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Fiolki są zamknięte szarym korkiem z gumy chlorobutyłowej lub szarym, korkiem z gumy chlorobutyłowej pokrytym silikonem z aluminiowym uszczelnieniem.

Każda szklana fiołka jest zapakowana oddzielnie w pudełku.

Każda fiołka o pojemności 5 ml zawiera 50 mg karboplatyny, 10 mg/ml.

Każda fiołka o pojemności 15 ml zawiera 150 mg karboplatyny, 10 mg/ml.

Każda fiołka o pojemności 50 ml zawiera 450 mg karboplatyny, 10 mg/ml.

Każda fiołka o pojemności 100 ml zawiera 600 mg karboplatyny, 10 mg/ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego zastosowania.

Zanieczyszczenie

W razie kontaktu karboplatyny ze skórą lub oczami, zanieczyszczone miejsce należy przemyć obficie ilością wody lub roztworem soli fizjologicznej. Do leczenia przejściowego pieczenia skóry można zastosować łagodny krem. Należy zasięgnąć porady medycznej, w przypadku zanieczyszczenia oczu.

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



Usuwanie pozostałości

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Rozcieńczanie

Przed podaniem infuzji produkt należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem chlorku sodu, aż do otrzymania roztworu o końcowych stężeniach tak niskich jak 0,5 mg/ml.

Wytyczne dotyczące bezpiecznego postępowania z lekami przeciwnowotworowymi:

- 1 Karboplatyna powinna być przygotowywana do podania wyłącznie przez osoby wykwalifikowane w bezpiecznym stosowaniu leków chemioterapeutycznych
- 2 Przygotowanie leku należy wykonać w wydzielonym obszarze.
- 3 Należy nosić odpowiednie rękawice ochronne.
- 4 Należy zastosować środki ostrożności, aby nie dopuścić do przypadkowego kontaktu leku z oczami. W przypadku kontaktu leku z oczami, należy je przemyć wodą i (lub) roztworem soli fizjologicznej.
- 5 Personel w ciąży nie powinien wykonywać czynności związanych z preparatami cytotoksycznymi.
- 6 Należy zachować staranność i odpowiednie środki ostrożności podczas usuwania pozostałości (strzykawek, igieł, itp.) wykorzystywanych do przygotowywania leków cytotoksycznych. Zbędne materiały i odpady biologiczne należy usunąć przez umieszczenie ich w podwójnie uszczelnionych workach polietylenowych i spalić w temperaturze 1000°C. Odpady płynne należy spłukać dużą ilością wody.
- 7 Powierzchnię pracy należy przykryć jednorazowym papierem chłonnym pokrytym z jednej strony plastikiem.
- 8 Do wszystkich strzykawek i zestawów należy zastosować połączenia typu Luer-lock. Zaleca się używanie igieł o dużej średnicy, aby zminimalizować ciśnienie i ewentualne tworzenie się aerozoli. Powstaniu aerozoli można również zapobiec przez zastosowanie igły z odpowietrznikiem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16711

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.04.2010 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.02.2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

25.03.2022

КОПІЯ ВІРНА
Положаєнко І.І. 