

# carboplatina 450 mg

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



USO INTRAVENOSO  
USO ADULTO

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó lífilo para solução injetável: embalagens com 1 frasco-ampola (com capacidade de 100 ml).

## COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

carboplatina.....450 mg

Excipiente\* q.s.p.....900 mg

\*Excipiente: manitol.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Cuidados de armazenamento:** mantenha o produto em temperatura ambiente (15°C - 30°C), protegido da luz. As soluções reconstituídas de carboplatina são estáveis durante 8 horas a 25°C.

**Prazo de validade:** o prazo de validade é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação, e encontra-se impresso na embalagem externa do produto, juntamente com o número do lote. Não utilize medicamentos que estejam fora do prazo de validade, pois o efeito desejado pode não ser obtido.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS CARACTERÍSTICAS

A carboplatina, quimicamente denominada cis-diamino (1,1-ciclobutano dicarboxilato)-platina, é um composto de coordenação de platina de segunda geração, que demonstrou durante os testes pré-clínicos ser menos nefrotóxico e emetizante que a cis-diaminodichloro-platina (CDDP), ao mesmo tempo em que apresenta um grande espectro de atividade antitumoral.

A informação clínica disponível sugere que a carboplatina apresenta um espectro de atividade antineoplásica semelhante à cisplatina (CDDP), porém mais bem tolerada que esta, podendo ser um agente antineoplásico alternativo em pacientes com comprometimento significativo dos sistemas cardiovascular e renal.

Acredita-se que o efeito antitumoral dos compostos de platina, em geral, é devido à reação da molécula de platina com os sítios nucleofílicos no DNA.

A carboplatina, in vivo, apresenta uma meia-vida inicial maior e liga-se menos intensamente às proteínas no soro que a CDDP.

Em humanos, as toxicidades de ambas as drogas são muito diferentes. Os pacientes que recebem cis-diamino-dichloro-platina geralmente sofrem de severas náuseas e vômitos, necessitando de hidratação intensa para proteger os rins dos efeitos lesivos dos compostos de metais pesados. Em contrapartida, carboplatina administrada a pacientes produz mínimos vômitos e mínima toxicidade renal, e mielodepressão foi observada em menos de 25% dos pacientes.

A informação clínica disponível sugere que a carboplatina apresente um espectro de atividade antineoplásica semelhante à CDDP, porém mais bem tolerada, podendo ser um agente antineoplásico alternativo em pacientes com comprometimento significativo dos aparelhos cardiovascular e renal.

## INDICAÇÕES

No tratamento inicial do carcinoma de ovário ou no tratamento

secundário, como paliativo após quimioterapias, inclusive com cisplatina. No epitélio brônquico de pequena célula e no tratamento de outros tipos de tumores sólidos.

## CONTRAINDICAÇÕES

Depressão medular severa, gravidez, lactação e hipersensibilidade à carboplatina e/ou manitol.

## PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

**Hematotoxicidade:** a carboplatina é altamente hematotóxica e deve ser utilizada com grande cautela. Leucopenia, neutropenia e trombocitopenia ocorrem e são dose-dependentes. Não se devem repetir administrações únicas intermitentes até que a contagem sanguínea normal esteja restabelecida. Transfusão sanguínea pode ser necessária, principalmente em pacientes submetidos à terapia por longo tempo.

Uma redução de 20 a 25% das doses é recomendada para os pacientes que tenham recebido tratamento mielossupressor e para aqueles cujo estado geral seja ruim. Embora a idade por si só não constitua risco, recomenda-se prudência com os pacientes acima de 65 anos.

Em todos os casos, a posologia dos tratamentos posteriores deverá ser ajustada individualmente de acordo com o controle semanal dos leucócitos e plaquetas durante o ciclo precedente.

Recomenda-se, da mesma forma, controlar frequentemente a função renal e o estado neurológico.

Gravidez: a carboplatina é embriotóxica e mutagênica, motivo pelo qual é contraindicada durante a gravidez, aconselhando-se medidas contraceptivas aquelas pacientes em idade fértil.

Lactação: ainda não se sabe se a carboplatina é excretada no leite materno. Devido ao potencial de risco secundário para o lactente, recomenda-se a suspensão da amamentação durante o tratamento de mães que estejam recebendo carboplatina.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Na medida do possível, deve-se evitar a administração de medicamentos nefrotóxicos durante o tratamento com carboplatina.

## REAÇÕES ADVERSAS

A mielotoxicidade é o fator limitante das doses de carboplatina nas doses máximas toleradas. Trombocitopenia é frequente, tendo sido observada contagem de 50.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> em 34% dos pacientes. A contagem mínima de plaquetas é alcançada entre o 14º e o 21º dia, com uma normalização no 35º dia após o tratamento. Leucopenia, com menos de 2.000 leucócitos/mm<sup>3</sup>, é observada em 20% dos casos tratados com doses máximas toleradas. A leucopenia mais baixa ocorre entre a 3ª e 4ª semana, com normalização dos valores no 42º dia após o tratamento. Uma redução dos níveis de hemoglobina é frequente.

A mielotoxicidade é reversível e não cumulativa na monoterapia com carboplatina na posologia recomendada. Pode ser particularmente acentuada em caso de insuficiência renal, nos pacientes que tenham recebido um tratamento mielodepressor intensivo e também em pessoas com mais de 65 anos ou cujo estado geral esteja comprometido.

Toxicidade renal: não constitui um fator limitante das doses. Contudo, um aumento da creatinina sérica ou da uréia é observado em 15% dos casos. Os pacientes portadores de insuficiência renal podem apresentar estas alterações com maior frequência. Recomenda-se, pois, interromper o tratamento ou reduzir as doses em caso de alteração grave dos valores renais.

Uma diminuição dos níveis séricos de magnésio, potássio e, com menos frequência, de cálcio foi observada em alguns casos; esta diminuição pode não produzir sinais ou sintomas clínicos.

Toxicidade gastrointestinal: 25% dos pacientes tratados apresentaram náuseas e em 50% dos casos, vômitos.

Aproximadamente 30% dos casos de vômitos foram descritos como severos. Geralmente as náuseas e vômitos não ocorrem além do primeiro dia. Os antieméticos usuais permitem freqüentemente prevenir ou controlar as náuseas e vômitos devido à carboplatina.

**Reações alérgicas:** é possível ocorrer reações alérgicas, semelhantes às observadas com outros compostos de platina. Sua frequência não ultrapassa 2% e manifestam-se como eritemas, febre sem origem aparente e prurido.

**Ototoxicidade:** em 1% dos casos foi observado acúfenos. Em 15% dos pacientes tratados foram observados no audiograma defeitos de audição entre 4.000 e 8.000 Hertz. Foi assinalado que nos pacientes que receberam anteriormente cisplatina, isto constituiu um risco particular.

**Neurotoxicidade:** a incidência das neuropatias periféricas é de aproximadamente 6%. Estas se manifestam sob a forma de parestesias e de diminuição dos reflexos osteotendinosos. O risco de neurotoxicidade existe principalmente nos pacientes anteriormente tratados com cisplatina. Nestes, é possível um agravamento da toxicidade devido à cisplatina.

**Perda da visão:** tem sido relatada quando são utilizadas doses maiores que as indicadas. É recuperável algumas semanas após o término da utilização de dosagens altas.

**Valores laboratoriais:** os valores séricos das enzimas hepáticas encontram-se aumentados, sendo que é maior o da fosfatase alcalina, embora também as transaminases apresentem um aumento moderado em aproximadamente um terço dos pacientes: estes níveis normalizam-se com frequência no transcurso do tratamento.

**Efeitos raros:** foram assinalados episódios febris na ausência de provas de infecção, de hipersensibilidade, assim como casos de perturbação do paladar e de alopecia. A incidência destas observações é inferior a 1%.

#### INSTRUÇÕES DE PREPARO

Recomenda-se não empregar soluções diferentes das indicadas para a diluição.

Carboplatina é administrada exclusivamente por via endovenosa. Reconstituir o conteúdo do frasco-ampola em água para injeção USP,

solução glicosada a 5% ou solução fisiológica a 0,9%, de modo a alcançar uma concentração final de 10 mg de carboplatina/ml. Após a reconstituição, o produto pode ser diluído até uma concentração mínima de 0,5 mg/ml em uma solução glicosada a 5% ou solução fisiológica a 0,9%. A carboplatina deverá ser administrada em infusão endovenosa rápida (15 a 60 minutos), dentro das 8 horas após a reconstituição.

#### Estabilidade das soluções reconstituídas

Quando reconstituídas ou diluídas em diluentes apropriados, as soluções são estáveis por 8 horas à temperatura ambiente a 25°C. Caso a solução não seja usada neste período, deverá ser desprezada.

#### Incompatibilidades

Não devem ser usados agulhas ou equipamentos endovenosos contendo alumínio nas partes que entrarão em contato com o medicamento, uma vez que o alumínio reage com a carboplatina, causando a formação de precipitado e perda de ação.

#### POSOLOGIA

A dose recomendada na monoterapia para adultos não tratados anteriormente com quimioterapia e/ou radioterapia e com função renal normal é de 300-400 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal, não devendo repetir-se antes de transcorridas 4 semanas e somente se o número de leucócitos e plaquetas estiver normalizado.

#### Pacientes com disfunção renal

Pacientes com depuração de creatinina inferior a 60 ml/min sofrem maior risco de supressão da medula óssea. Não há dados conclusivos que permitam estabelecer posologia nos casos de insuficiência renal severa (depuração de creatinina inferior a 15 ml/min).

#### Carcinoma de ovário

No tratamento secundário de pacientes com carcinoma de ovário a dose de 360 mg/m<sup>2</sup>, por via endovenosa, tem se mostrado efetiva.

#### SUPERDOSAGEM

Não se conhece antídoto para a carboplatina. Os principais efeitos resultantes de superdoses estão relacionados à hemato e a hepatotoxicidade.

#### PACIENTES IDOSOS

Embora a idade por si só não constitua risco, recomenda-se prudência com os pacientes acima de 65 anos.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - USO RESTRITO A HOSPITAIS

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

**Farmacêutica Responsável:** Luciana Righetto CRF/SP 32.968 - MS 1.1013.0239.001-1

**Fabricado por:** Laboratórios IMA S.A.I.C.

Ciudad de Buenos Aires - Pcia. de Buenos Aires - Argentina

**Embalado por:** Glenmark Generics S/A Pilar, Parque Industrial  
Buenos Aires - Argentina

**Importado e distribuído por:** Glenmark Farmacêutica Ltda.

Rua Frei Liberato de Gries, 548 - São Paulo - SP

CNPJ 44.363.661/0001-57 - Indústria Brasileira