

067/18.01.05

Миле

Summary of Product Characteristics

CARBOPLATIN-TEVA

Carboplatin-TEVA concentrate for solution for infusion 10 mg/ml

Кратка характеристика на продукта

КАРБОПЛАТИН-ТЕВА

Карбоплатин-ТЕВА концентрат за инфузионен разтвор 10 mg/ml

1. Търговско име на лекарствения продукт

CARBOPLATIN-TEVA

КАРБОПЛАТИН-ТЕВА

2. Количествен и качествен състав

Компонент	Функция	Количество за					Спецификации
		1 ml	флакон (5 ml)	флакон (15 ml)	флакон (45 ml)	флакон (60 ml)	
Carboplatin	Лекарствено вещество	10.0 mg	50.0 mg	150.0 mg	450.0 mg	600.0 mg	EP

За помощните вещества: виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Concentrate for solution for infusion

Концентрат за инфузионен разтвор

4. Клинични данни

4. 1. Показания

Напреднал овариален карцином

Начално лечение

Карбоплатин е показана за лечение на напреднал овариален карцином в състава на доказани комбинации с други одобрени химиотерапевтични лекарствени продукти.

Втора линия лечение

Карбоплатин е показана като палиативна терапия при пациентки с рецидивиращ овариален карцином след предшестваща химиотерапия, включително при болни, които са лекувани преди това с дисплатин.

Метастатичен дребноклетъчен карцином на белия дроб



4. 2. Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Напреднал овариален карцином

Начално лечение

При пациентки с напреднал овариален карцином карбоплатин се прилага в комбинирана терапия, установена от специалистите. Препоръчва се използването на 300 mg/m^2 , въведени интравенозно на ден 1-ви на всеки 4 седмици, като се правят общо 6 цикъла.

Втора линия лечение

Доказано е, че карбоплатин е ефективна като монотерапия при пациентки с рецидивиращ карцином на яйчника. Препоръчаната доза е 360 mg/m^2 интравенозно, на ден 1-ви на всеки 4 седмици.

Метастатичен дребноклетъчен карцином на белия дроб

Препоръчаната дозировка е 400 mg/m^2 като еднократна интравенозна доза, приложена чрез краткотрайна (15-60 минути) инфузия. Терапията не трябва да бъде повтаряна преди изтичането на 4 седмици след последния приложен курс с карбоплатин.

Оптималното използване на карбоплатин с други миелосупресорни лекарствени продукти изисква дозировките да бъдат коригирани според реакцията и схемите за лечение.

Адаптиране на дозировката

Намаляване на началната дозировка с 20-25% се препоръчва за пациенти, при които има рискови фактори, като проведено преди това миелосупресивно лечение и намален жизнен статус (ECOG-Zubrod 2-4, Karnofsky под 80), възраст над 65 години и са били преди това на продължителна миелосупресивна терапия.

Определянето на най-ниските хематологични стойности, посредством ежеседмичното изследване на хематологичните показатели, по време на началните курсове на лечение с карбоплатин, е препоръчително за бъдещо адаптиране на дозите.

Дозировка при пациенти с увредена бъбречна функция

Пациенти със стойности на креатининовия клирънс под 60 ml/min са изложени на повишен риск от тежка супресия на костния мозък. При пациентите с увредена бъбречна функция, които получават само карбоплатин за лечение, случаите на тежка левкопения, неутропения или тромбоцитопения са били около 25%, когато са използвани дозови модификации, показани на таблицата по-долу.

Исходни стойности на креатининовия клирънс	Препоръчана доза на ден първи
41-59 ml/min	250 mg/m^2
16-40 ml/min	200 mg/m^2

Тези препоръки за дозировка са приложими към началния курс лечение. Следващите дози трябва да бъдат коригирани според толеранса на пациента, базирайки се на степента на потискане на костния мозък.

Изобщо, интермитентните курсове с карбоплатин не трябва да бъдат повтаряни, докато броят на неутрофилите не достигне поне $2,000 \text{ клетки/mm}^3$ и броят на тромбоцитите не стане поне $100,000 \text{ клетки/mm}^3$.



Други методи за определяне на дозировката (този абзац не съществува в оригиналната SPC и в Core data sheet и се добавя поради изричното искане на експерта на СКОТЕБЛП)

Индивидуално адаптиране на дозировката може да се постигне като се използва формулата на Calvert.

- Формулата на Calvert отчита дебита на гломерулната филтрация (GFR в ml/min) и площта под кривите на концентрациите във времето (AUC в mg/ml x min):

$$\text{Dose (mg)} = \text{AUC} \times (\text{GFR} + 25)$$

(Формулата на Calvert изчислява тоталната доза в mg, а не в mg/m²).

Референтният метод за определяне на дебита на гломерулната филтрация (GFR) се състои в измерване на клирънса на EDTA, маркирана с Cr⁵¹, което включва манипулация с радиоактивни продукти. На практика, въз основа на оценката, че дебитът е правилно оценен чрез креатиновия клирънс (Clcr), този същият оценен чрез предсказващия метод на Jelliffe, който отчита възрастта, пола и плазмената креатининемия (Pcr):

$$\text{GFR (мъже) Clcr} = \frac{98-16 (\text{възраст} - 20)/20}{\text{Pcr (mg/100 ml)}}$$

$$\text{GFR (жени)} = 0.9 \times \text{GFR (мъже)}$$

AUC е функция на евентуално предшестващо лечение и на самата терапевтична схема, в която карбоплатин се използва самостоятелно или в комбинация с:

AUC	Разглеждана химиотерапия	Предишно лечение
6-8 mg/ml x min	Carboplatin като монотерапия	Пациент без предшестващо лечение
4-6 mg/ml x min	Carboplatin като монотерапия	Пациент с предшестващо лечение
4-6 mg/ml x min	Carboplatin в състава на комбинирано лечение	Пациент без предшестващо лечение

Забележка: Стойностите на AUC са валидни за карбоплатин в комбинация с циклофосфамид при пациенти без предшестващо лечение и с етопозид при пациенти с и без предшестващо лечение.

Начин на употреба (Приложение)

Това лекарство е предназначено само за интравенозно приложение, обикновено чрез инфузия, траеща 15 минути или повече. То може да бъде прилагано на амбулаторни пациенти, тъй като не се изисква хидратация на пациента.

Алуминият реагира с карбоплатин и причинява формирането на преципитат и загуба на активност, следователно игли и комплекти за интравенозно приложение, съдържащи алуминиеви части, които могат да дойдат в контакт с лекарството, не трябва да се използват за приготвянето или приложението на карбоплатин.

Употреба при хора в напреднала възраст

Случаите на периферна невротоксичност нарастват и миелотоксичността може да бъде по-тежка при пациенти над 65 годишна възраст. В допълнение, по-вероятно е



по-възрастните пациенти да имат свързани с възрастта увреждания на бъбречната функция, което може да изисква намаляване на дозата и грижливо мониториране на кръвните изследвания при пациенти, получаващи карбоплатин.

Разреждане на карбоплатин концентрат за разтвор за инфузия

Карбоплатин концентрат за инфузия може да бъде разреден до желаната концентрация с вода за инъекции, 5% глюкоза инъекции или с 0.9% натриев хлорид инъекции до минимална концентрация 0.5 mg/ml.

Полученият разтвор е стабилен за срок от 12 часа, когато се пази при стайна температура до 25°C, предпазен от действието на светлината, или за срок от 36 часа, когато се съхранява в хладилник.

4. 3. Противопоказания

- Анамнестични данни за предшестващи тежки алергични реакции към карбоплатин или към манитол, към цисплатин или към други лекарства, съдържащи съединения на платината.
- Тежко потискане на функциите на костния мозък или значително кървене.
- Съществуващо от преди тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс равен на или под 20 ml/min).
-

4. 4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Специални предупреждения

Общи

Карбоплатин трябва да бъде прилагана само под ръководството на лекар, който има опит при използването на противоракови химиотерапевтични средства. Трябва да има в наличност адекватни и леснодостъпни диагностични и терапевтични средства, за да се осигури съответно направляване на терапията и лечение на възможните усложнения.

Анафилаксия

Както при другите съединения на платината, докладвани са алергични, включително анафилактично-подобни реакции към карбоплатин. Те могат да се появят няколко минути след приложението и трябва да бъдат подложени на съответната поддържаща терапия. За облекчаване на симптомите се използват ефедрин, кортикостероиди и антихистамини.

Миелосупресия

Потискането на костния мозък (левкопения, неутропения и тромбоцитопения) е дозово зависимо, може да бъде тежко и представлява също така дозо-лимитиращата токсичност. Изследването на показателите на периферната кръв (включително тромбоцити, бели кръвни клетки, неутрофили и хемоглобин) трябва да се провежда често по време на терапията с карбоплатин и когато е възможно, до постигане на възстановяване.

Интермитентни курсове на лечение само с карбоплатин изобщо не трябва да бъдат повтаряни, докато броят на левкоцитите, неутрофилите и тромбоцитите не се възстанови.

Потискането на костния мозък е по-изразено при пациенти, които преди лечението са били подложени на специални лечебни схеми, включително с цисплатин.

Миелосупресията, като резултат от лечението с карбоплатин, е тясно свързана с бъбречния клирънс на лекарството. Следователно, при пациенти



увредена бъбречна функция, или които са подложени на провеждаща се по същото време терапия с нефротоксични лекарства, миелосупресията и специално тромбоцитопенията може да бъде по-тежка и по-продължителна. Следователно, параметрите на бъбречната функция трябва да бъдат оценявани преди, по време на терапията и след лечението с карбоплатин.

По време на лечението с карбоплатин е наблюдавана появата на анемия; тъй като тя е кумулативна, може би е необходимо провеждането на хемотрансфузии, специално при пациентите подложени на дълготрайна терапия.

Честотата на възникване, тежестта и продължителността на токсичността, са вероятно по-изразени при пациенти, които са били подложени на продължително предварително лечение на заболяването, имат лошо общо състояние и които са по-възрастни от 65 години.

Ефект върху репродукцията и фертилитета

При пациенти, получаващи антинеопластична терапия, специално алкилиращи лекарствени продукти, може да настъпи гонадна супресия, проявяваща се с аменорея или азооспермия. Изглежда, че в голяма степен тези ефекти са свързани с дозата и продължителността на лечението и могат да бъдат необратими. Предсказването на степента на увреждане на функциите на тестисите и яйчниците е усложнено от обикновената практика да се използва комбинация от няколко антинеопластични лекарства, което прави трудно да се оценят ефектите на отделните лекарствени продукти.

Специални предпазни мерки

Зорко трябва да бъдат следени броя на клетките в периферната кръв и показателите за бъбречната функция. Препоръчва се броене на периферните кръвни клетки преди започване на терапията с карбоплатин, както и след това - на едноседмични интервали, за да се прецени хематологичния максимален спад, за да се извърши последващо коригиране на дозата. Левкопенията и тромбоцитопенията достигат най-ниските си стойности респективно между 14 и 28 и 14 и 21 ден след започване на терапията. При спадане на броя на белите кръвни клетки под $2,000 \text{ клетки}/\text{mm}^3$ или при спадане на броя на тромбоцитите под $50,000 \text{ клетки}/\text{mm}^3$, следва да се прекъсне терапията с карбоплатин, до възстановяване на костния мозък, което обикновено се наблюдава в рамките на 5 до 6 седмици.

По-голяма редукия на тромбоцитите е наблюдавана при пациенти, които са получавали миелосупресивна химиотерапия, отколкото при нелекувани пациенти.

Реналната токсичност обикновено не е дозо-лимитираща при пациентите получаващи карбоплатин. Хидратация преди лечението или след лечението не е необходима. Около една четвърт от пациентите, обаче, показват намаление на креатининовия клирънс под 60 ml/min , а по-рядко при пациенти, при които е настъпила преди това нефротоксичност в резултат на предшестващо лечение с цисплатин, може да настъпи покачване на серумния креатинин и на серумната урея.

Препоръчва се извършване на рутинно неврологично изследване по време на лечение с карбоплатин, особено при пациенти на предхождащо лечение с цисплатина или при пациенти над 65 години. Препоръчва се също извършване на аудиограма преди започване и по време на терапията, поради това, че карбоплатин може да има кумулативна ототоксичност. Появата на клинично значимо влошаване на слуха може да изисква намаляване на дозата или прекратяване на лечението.



Карбоплатин може да предизвика повръщане, честотата и тежестта на което могат да бъдат намалени чрез предварително третиране с антиеметици или чрез прилагане на карбоплатин като продължителна инфузия за 24 часа, или чрез разделяне на дозата в 5 последователни дни, вместо като еднократна инфузия.

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

Карбоплатин/Лекарства потискащи костния мозък: Едновременното приложение на карбоплатин с други лекарства, потискащи костния мозък, може да наложи промени в дозировката или честотата на прилагане на карбоплатин с оглед да се намалят допълнителните ефекти на миелосупресия.

Карбоплатин/Цисплатин: Случаите на индуцирана от карбоплатин невротоксичност или ототоксичност се увеличават при пациенти, лекувани предварително с цисплатин; употребата на карбоплатин влошава съществуващи отпреди, индуцирани от предшестващо лечение с цисплатин невротоксичност или ототоксичност.

Карбоплатин/Нефротоксични лекарства: Карбоплатин има ограничен нефротоксичен потенциал, но едновременното прилагане с нефротоксични съединения може да повиши или да обостри токсичност, дължаща се на индуцирани от карбоплатин промени в бъбречния клирънс.

Карбоплатин/Аминогликозидни антибиотици: Необходимо е повишено внимание при едновременното им приложение поради увеличен риск от ото- и нефротоксичност.

Карбоплатин/Ваксини, убит вирус

Антителният отговор на пациента към ваксините може да бъде намален поради това, че нормалните защитни механизми могат да бъдат потиснати от терапията с карбоплатин. Интервалът между прекъсването на медикациите, които причиняват имunosупресия и възстановяването на възможността на пациента да отговаря на ваксината, зависи от интензитета и типа на имunosупресията - използваната медикация, причиняваща имunosупресията, лежащата в основата на всичко болест от която страда пациентът, както и други фактори; изчисленията за възстановяване на имунния отговор варират от 3 месеца до 1 година след лечението.

Карбоплатин/Ваксини, жив вирус

Тъй като нормалните защитни механизми могат да бъдат потиснати от терапията с карбоплатин, едновременната употреба на ваксини с жив вирус може да потенцира репликацията на ваксинния вирус, нежеланите реакции и/или може да намали антителния отговор на пациента спрямо ваксината; имунизация на тези пациенти трябва да бъде предприета само с изключителна предпазливост, след грижлив преглед на хематологичния статус на пациента и само със знанието и съгласието на лекаря, ръководещ терапията с карбоплатин. Интервалът между прекъсване на лечението, което причинява имunosупресия и възстановяване на възможността на пациента да отговаря на ваксината, зависи от интензитета и типа на използваното лечение, причиняващо имunosупресия, вида на съответното заболяване, както и от други фактори; изчисленията за това възстановяване варират от 3 месеца до 1 година.

Пациенти с левкемия в ремисия не трябва да получават ваксина с жив вирус поне в течение на 3 месеца след провеждането на тяхната последна химиотерапия. В допълнение, евентуална имунизация с орална полиовирусна ваксина трябва да бъде отложена при лица, които се намират в близък контакт с тези пациенти, специално при членове на семейството.



4. 6. Бременност и кърмене

Употреба при бременност

Не е докладвано за провеждането на адекватни и добре контролирани изследвания при бременни жени; доказано е обаче, че карбоплатин е ембриотоксична и тератогенна при плъхове. В случай, че лекарството е било използвано при бременна пациентка или пациентката забременее по време на лечение с карбоплатин, тя трябва да бъде уведомена за възможната опасност за плода. Жени в детеродна възраст, които биха могли да забременеят, трябва да бъдат съветвани да се пазят от забременяване, ако провеждат лечение с карбоплатин.

Употреба при кърмене

Не се знае дали карбоплатин се екскретира в човешкото мляко. Не се препоръчва да се кърми по време на лечение с карбоплатин, за да се избегнат възможни вредни ефекти върху кърмачето.

4. 7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Поради появата на нежелани лекарствени реакции гадене и повръщане, препоръчва се да се избягва шофиране и работа с машини.

4. 8. Нежелани лекарствени реакции

Хематологични

Миелосупресията е дозолимитиращата токсичност на карбоплатин. Тя е обикновено обратима и не е кумулативна, когато карбоплатин се използва като самостоятелно средство за лечение и при указаните дози и схеми за лечение.

Тромбоцитопения с максимално намаление на броя на тромбоцитите настъпва в приблизително една трета от пациентите. Максималното намаление обикновено настъпва между 14 и 21 ден, с възстановяване в рамките на 35 дни от началото на терапията. Левкопения също така настъпва при една пета от лекуваните пациенти, но се възстановява след максималното намаление (14-28 ден) може би по-бавно и обикновено се среща в рамките на 42 дни от момента на започване на терапията. Може също така да се наблюдава намаление на хемоглобина.

Хематологичните нежелани лекарствени реакции, макар и обикновено обратими, причиняват инфекции или хеморагични усложнения у пациентите лекувани с карбоплатин, като рядко може да настъпи смърт, която да е свързана с прилагането на лекарството.

Гастроинтестинални

Макар карбоплатин да е значително по-малко еметогенна от цисплатин, повръщане (65% от пациентите и при около 33% от тях е тежко) и гадене без повръщане (една четвърт от пациентите) са докладвани. Гадене и повръщане обикновено настъпват 6 до 12 часа след прилагане на карбоплатин и изчезват в рамките на 24 часа. Те рядко могат да бъдат контролирани (или могат да бъдат предотвратени) посредством прилагането на антиеметични лекарства. Повръщането се увеличава, когато карбоплатин се използва с други еметогенни съединения.

Други гастроинтестинални нежелани лекарствени реакции, наблюдавани често, са болки, диария и запек.

Бъбречни.



Бъбречната токсичност обикновено не е дозо-лимитиращ фактор при пациентите, получаващи карбоплатин, нито изисква превантивни мерки като хидратация с големи обеми течности или форсирана диуреза. Независимо от това, могат да се повишат нивата на уреята в кръвта или на креатинина в серума. Може да се наблюдава също така нарушение на бъбречната функция, което да се прояви чрез намаление на креатининовия клирънс под 60 ml/min.

Честотата и тежестта на нефротоксичността се повишава при пациенти с предшестващо увреждане на бъбречната функция.

Доказано е, че креатининовият клирънс представлява най-чувствителния критерий за бъбречната функция при пациенти, получаващи карбоплатин и той очевидно е най-полезния тест за корелация на лекарствения клирънс и потискането на костния мозък.

След лечение с карбоплатин настъпва намаление на серумния магнезий, калий и калций, но не са докладвани достатъчно тежки изменения, които да причинят появата на клинични белези или симптоми.

Неврологични

При мнозинството от пациентите невротоксичността се ограничава до парестезии и намалени дълбоки сухожилни рефлексии. Периферни невропатии са наблюдавани не толкова често, обаче те нарастват при пациенти по-стари от 65 години и при пациенти предварително лекувани с цисплатин. Парестезии, съществуващи преди започване на терапия с карбоплатин, особено ако са свързани с предшестващо лечение с цисплатин, могат да персистират или да се влошат по време на лечение с карбоплатин.

Сетивни органи

Преходни визуални нарушения, понякога включително преходна загуба на зрението, са докладвани рядко при лечение с карбоплатин. Това обикновено е свързано с лечение с високи дози при пациенти с увредена бъбречна функция.

Докладвано е за ототоксичност, проявяваща се обикновено с бучене в ушите. При пациенти, които са развили загуба на слуха в резултат от лечение с цисплатин, уврежданията могат да персистират или да се влошават.

Има редки съобщения за дисгеузия.

Други

При лечение с карбоплатин е докладвано за възникване на отклонения от нормата при тестовете за чернодробната функция (обикновено леки до умерени) при около една трета от пациентите с нормални базални нива. Нивото на алкалната фосфатаза е покачено по-често отколкото SGOT, SGPT или общия билирубин. Болшинството от тези отклонения от нормата търпят обратно развитие по време на провеждания курс лечение.

Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност, подобни на тези при лечение с цисплатин. Те включват: еритематозен обрив, температура, сърбеж, бронхоспазъм и хипотония. Тези реакции са били успешно овладяни със стандартната терапия с епинефрин, кортикостероиди и антихистаминни лекарствени продукти.

Докладвани са също болка, астения, алоpecia, кардиоваскуларни, респираторни, генитоуринарни и увреждащи мукозата нежелани лекарствени реакции.

4. 9. Предозиране

Тъй като не съществува познат антидот за карбоплатин, трябва да бъдат взети всички възможни мерки за да се избегне предозиране.



Общите правила за избягване на предозиране при прилагане на противоракови лекарства са следните:

- Химиотерапията трябва да бъде прилагана само под ръководството на лекар, опитен в използването на противоракови химиотерапевтични лекарствени продукти.
- Трябва да има в наличност и да са леснодостъпни адекватни диагностични и терапевтични апаратура, средства и удобства, за да се осигури съответно приложение на терапията и справяне с възможните усложнения.
- Целият персонал, ангажиран с боравенето с химиотерапевтични лекарствени продукти, трябва да бъде напълно осведомен за потенциалните опасности. Прилагането на тези лекарства никога не трябва да се смята за обикновена, шаблонна задача.
- Таблицы с нормалните дози на химиотерапевтичните лекарствени продукти трябва да се поставят във всички сестрински постове, както и в помещенията, където се приготвят и прилагат лекарствата.
- Дозировката трябва да бъде грижливо изчислена като mg/kg или mg/m^2 и записана на табло. Таблото трябва да включва общата доза, изразена като концентрация в общия обем, който трябва да бъде приложен.

Прояви

Очакваните усложнения от предозирането биха били вторични на костномозъчната супресия и /или чернодробната токсичност. Развиват се бъбречна токсичност, неповлияващи се от лечение гадене и повръщане, тежка невросензорна токсичност.

Лечение

Няма известен антидот за карбоплатин.

Хемодиализата е единственото ефикасно средство, макар и с частичен ефект, ако се направи до 3 часа от прилагането на карбоплатин.

Трябва да се вземат симптоматични мерки пациентът да се поддържа през всеки период на токсичността, който би могъл да настъпи.

5. Фармакологични данни

5. 1. Фармакодинамични свойства

Карбоплатин е синтетичен аналог на цисплатин. Подобно на цисплатин, карбоплатин уврежда вътрешните кръстосани връзки във веригите на ДНК, както и кръстосаните връзки между отделните ДНК вериги в клетките, изложени на действието на лекарството. Реактивността на ДНК корелира с цитотоксичността.

5. 2. Фармакокинетични свойства

След прилагане на карбоплатин при хора се наблюдава линейна зависимост между приложената доза и плазмената концентрация на общата и свободната ултрафилтруема платина.

Повтарящо се прилагане в течение на четири последователни дни не предизвиква акумулация на платина в плазмата.

Докладваните стойности за крайното време на полуелиминиране на свободната ултрафилтруема платина и на карбоплатин след прилагане на карбоплатин при хора са приблизително 6 часа и 1.5 часа респективно. По време на началната фаза, по-голямата част от свободната ултрафилтруема платина представлява карбоплатин.



Приблизително 87% от платината в плазмата се свързва с плазмените протеини в течение на 24 часа след приложението. Карбоплатин се екскретира главно в урината, като 70% от приложената доза се елиминира за 24 часа. По-голямата част от лекарството се екскретира през първите 6 часа. Екскрецията на карбоплатин става посредством гломерулна филтрация.

Пациенти с лоша бъбречна функция имат по-голяма площ под кривата плазмена концентрация/време (AUC) за общата платина. При тях се препоръчва намаляване на дозировката.

Крайното време на полуетиминиране на общата платина от плазмата е 24 часа.

5. 3. Предклинични данни за безопасност

Мутагенност

Доказано е, че карбоплатин е мутагенна както ин витро, така и ин vivo.

Карциногенност

Карциногенният потенциал на карбоплатин не е бил изследван, но съединения с подобен механизъм на действие и мутагенни профили, са докладвани като карциногенни.

Тератогенност

Чрез опити при плъхове, получаващи карбоплатин по време на органогенезата е показано, че лекарството е ембриотоксично и тератогенно.

6. Фармацевтични данни

6. 1. Списък на помощните вещества и техните количества

Компонент	Функция	Количество за					Спецификации
		1 ml	флакон (5 ml)	флакон (15 ml)	флакон (45 ml)	флакон (60 ml)	
Mannitol	Фактор за изотоничност	10 mg	50 mg	150 mg	450 mg	600 mg	EP
Water for injection	Разтворител	1 ml	5 ml	15 ml	45 ml	60 ml	EP

6. 2. Физикохимични несъвместимости

Разтворите на карбоплатин реагират с алуминия. Алуминият се разтваря в разтвора на карбоплатин и платината изпада под формата на черен преципитат. Това ще доведе до загуба на активност на разтвора на карбоплатин. Следователно, важно е да не се използват принадлежности, които съдържат алуминий, когато се приготвя или прилага карбоплатин. Намерено е, че неръждаеми стомани от типовете SS304 и SS316 са съвместими с карбоплатин.

6. 3. Срок на годност

Срокът на годност е 24 месеца от датата на производство.

Преди употреба карбоплатин концентрат за инфузия може да бъде разреден до желаната концентрация с вода за инжекции, 5% глюкоза инжекции или с 0.9% натриев хлорид инжекции до минимална концентрация 0.5 mg/ml.



Полученият разтвор е стабилен за срок от 12 часа, когато се пази при стайна температура до 25°C, предпазен от действието на светлината, или за срок от 36 часа, когато се съхранява в хладилник.

6. 4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от светлина.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6. 5. Данни за опаковката

Флакони 50mg/5ml, 150mg/15ml, 450mg/45ml, 600mg/60ml.

6. 6. Препоръки при употреба

Карбоплатин концентрат за разтвор за инфузия не съдържа никакви антимикробни консерванти; предназначен е само за еднократна употреба. Всеки разтвор на карбоплатин, оставащ 12 часа (когато се пази на стайна температура до 25°C) или 36 часа (когато се съхранява в хладилник) след разреждане с препоръчаните разредители, трябва да бъде изхвърлен. Парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат преглеждани визуално за неразтворими частици и за промяна на цвета преди прилагането им, когато разтворът и контейнерът позволяват това.

Лекарството да не се използва след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.

Боравене с препарата и изхвърляне на отпадъците

Трябва да се вземат стриктни мерки за предпазване от инхалиране на частици и излагане на кожата на действието на карбоплатин. Трябва да се вземат следните специални предпазни мерки за безопасно боравене и изхвърляне на отпадъците:

1. Само обучен персонал трябва да приготвя лекарството. Бременни жени не трябва да се допускат до работа с него.
2. Приготвянето трябва да се извършва в специално предназначена за целта зона, в идеалния случай във вертикален ламинарен флоу бокс (биологически обезопасен кабинет-клас II), с работна повърхност покрита с абсорбираща хартия за еднократна употреба с подплатен с пластмасова материя гръб, която да се подменя след работа.
3. Трябва да се носи адекватно предпазно облекло, т.е. ръкавици от PVC, предпазни очила, престилки и маски за еднократна употреба, които да се подменят след работа. В случай на контакт с очите, те трябва да се измият с обилни количества вода или физиологичен разтвор.
4. Да се използват приспособленията Luer-Lock за всички спринцовки и набори от инструменти. Възможното образуване на аерозоли може да бъде намалено чрез използване на големи игли-сонди и игли с клапани.
5. Всички неизползвани материали - игли, спринцовки, флакони и други вещи, които са били в контакт с цитотоксичните лекарства, трябва да бъдат отделени, поставени в двойноподплатени полиетиленови торби и изгорени при температура 1000° C или повече. Екскретите трябва да бъдат третираны по същия начин. Течните остатъци трябва да бъдат отмити с изобилно количество вода.



7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**Marketing Authorization Holder****ТЕВА ФАРМАЦЕВТИЧНИ ИНДУСТРИИ ЛИМИТИД****TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.****5 Basel Street****P.O. Box 3190****Petach Tikva****Israel 49131****Производител:****Pharmachemie BV - Teva Group****Swensweg 5, Haarlem, P.O.Box 552****2003 RN Haarlem, The Netherlands****8. Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ****Регистрационен номер: 9700222****9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт в Р. България - 17.04.1997****10. Дата на (частична) актуализация на текста 22.11.2004 г.**