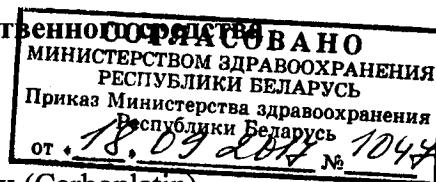


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
КАРБОПЛАТИН



Торговое название: Карбоплатин

Международное непатентованное название: Карбоплатин (Carboplatin)

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит:

активное вещество: карбоплатин 10 мг; *вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

Описание

Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор, свободный от посторонних частиц.

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухолевые средства. Соединения платины.

Код АТХ: L01XA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Карбоплатин представляет собой комплексное соединение, содержащее тяжелый металл платину. Предполагают, что основной механизм действия данного препарата обусловлен связыванием с ДНК, в результате чего образуются преимущественно внутриспиральные шивки, которые изменяют структуру ДНК и подавляют ее синтез. Этот эффект проявляется вне зависимости от фазы клеточного цикла. Гидратация карбоплатина, в результате которой образуется активная форма (формы) препарата, происходит медленнее, чем гидратация цисплатина.

Фармакокинетика. Концентрация карбоплатина в плазме крови после внутривенного введения уменьшается в соответствии с двухфазной кинетикой. При введении дозы 300-500 мг/м² пациентам с клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин концентрации в плазме крови в альфа-фазе и бета-фазе достигаются через 1,6 и 3,0 часа соответственно. Среднее время нахождения карбоплатина в плазме крови составляет 3,5 часа. В плазме крови концентрация платины в составе молекулы карбоплатина значительно превышает концентрацию свободной платины. Карбоплатин связывается с белками плазмы крови и медленно выводится из организма, в основном через почки. Период полувыведения составляет не менее 5 дней. У пациентов с клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин около 70% введенной дозы выводится с мочой через 12-16 часов. В суточной моче платина присутствует в составе карбоплатина, и только от 3% до 5% введенной дозы выводится с мочой через 24-96 часов.

При снижении клиренса креатинина снижается и почечный клиренс карбоплатина, поэтому пациентам при клиренсе креатинина менее 60 мл/мин следует снизить дозу препарата.

Показания к применению

Карбоплатин применяется у взрослых для лечения следующих онкологических заболеваний:

- карцинома яичников эпителиального происхождения;
- мелкоклеточный рак легкого.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к карбоплатину или другим платиносодержащим соединениям;
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), за исключением случаев, когда возможная польза от лечения превышает риск;
- выраженная миелосупрессия;
- обильные кровотечения;
- беременность и период кормления грудью;
- одновременное применение вакцины против желтой лихорадки.

Способ применения и дозы

Карбоплатин может применяться как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами. При выборе дозы и режима в каждом индивидуальном случае следует пользоваться специальной литературой.

Рекомендуемая дозировка карбоплатина у ранее не леченых взрослых пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 60 мл/мин) составляет 400 мг/м². Препарат вводится в виде коротких внутривенных инфузий (продолжительностью 15-60 мин). Определить исходную дозу препарата в миллиграммах можно по формуле Кальверта, описывающей зависимость значений скорости гломерулярной фильтрации (СГФ в мл/мин) и необходимую концентрацию препарата от времени (AUC в мг/мл × мин):

$$\text{Общая доза (мг)} = (\text{необходимая AUC}) \times (\text{СГФ} + 25)$$

Желательное значение AUC	Планируемая химиотерапия препаратом Карбоплатин	Статус пациента в отношении лечения
5-7 мг/мл×мин	Монотерапия	Ранее не леченый
4-6 мг/мл×мин	Монотерапия	Ранее леченый
4-6 мг/мл×мин	В комбинации с циклофосфамидом	Ранее не леченый

Примечание: при использовании формулы Кальверта общая доза карбоплатина рассчитывается в мг, а не в мг/м².

Введение карбоплатина повторяют с интервалом не менее 4-х недель при показателях тромбоцитов не менее 100 000 клеток/мм³ крови и нейтрофилов не менее 2 000 клеток/мм³ крови.

У пациентов с факторами риска, например, после проведения миелосупрессивной терапии или при низком функциональном статусе (ECOG-Zubrod 2-4 или показатель по Карновскому ниже 80%) исходная доза должна быть снижена на 20-25%.

Рекомендуется еженедельно проводить контроль гематологических показателей с целью последующей коррекции дозы и режима применения карбоплатина.

При приготовлении раствора и последующем введении не следует использовать содержащие алюминий иглы и инфузионные системы. Алюминий может реагировать с карбоплатином, приводя к образованию осадка и/или снижению активности препарата.

Почечная недостаточность. У пациентов с нарушением функции почек следует снизить дозу карбоплатина (согласно формуле Кальверта), а также контролировать гематологические показатели и функцию почек.

В связи с повышенным риском развития тяжелой миелосупрессии у пациентов с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин дозу карбоплатина снижают следующим образом:

Исходный клиренс креатинина	Рекомендуемая исходная доза карбоплатина (день 1)
41-59 мл/мин	250 мг/м ²
16-40 мл/мин	200 мг/м ²

Данных о применении карбоплатина у пациентов с клиренсом креатинина ≤ 15 мл/мин недостаточно, в связи с чем не рекомендуется применять препарат у таких пациентов.

Все приведенные выше рекомендации по дозированию относятся к исходному курсу лечения. Последующие дозы следует корректировать в зависимости от переносимости препарата пациентами и развития миелосупрессии.

Комбинированная терапия. Оптимальное использование карбоплатина в комбинации с другими миелосупрессивными препаратами требует коррекции дозы в зависимости от предполагаемого режима терапии.

Пожилые пациенты. Пациентам старше 65 лет необходима коррекция исходной и последующих доз.

Применение у детей и подростков. Рекомендации по дозированию отсутствуют в связи с недостаточными данными об опыте клинического применения у данной категории пациентов.

Приготовление раствора

Перед введением препарат разбавляют до концентрации 0,5 мг/мл 5% раствором декстрозы или 0,9% раствором натрия хлорида.

Набирать раствор из флакона следует непосредственно перед использованием.

Разрешается лишь однократный отбор препарата из флакона. Приготовленный раствор должен быть прозрачным и не содержать взвешенных частиц, в противном случае – его не следует применять.

Побочное действие

Нежелательные реакции, связанные с приемом карбоплатина в ходе клинических испытаний и в постмаркетинговый период, приведены ниже в таблице согласно частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); частота неизвестна (оценить по имеющимся данным невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
Доброкачественные неоплазмы, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	<i>Частота неизвестна:</i> вторичные злокачественные новообразования
Инфекции и инвазии	<i>Часто:</i> инфекции* <i>Частота неизвестна:</i> пневмония
Со стороны системы кроветворения	<i>Очень часто:</i> тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, анемия <i>Часто:</i> кровотечение* <i>Частота неизвестна:</i> недостаточность костного мозга, фебрильная нейтропения, гемолитико-уремический синдром
Со стороны иммунной системы	<i>Часто:</i> гиперчувствительность, анафилактикоидные реакции
Метаболические расстройства	<i>Частота неизвестна:</i> дегидратация, анорексия, гипонатриемия
Со стороны нервной системы	<i>Часто:</i> периферическая нейропатия, парестезия, снижение остео сухожильных рефлексов, сенсорные нарушения, дизгезия <i>Частота неизвестна:</i> цереброваскулярный инсульт*, энцефалопатия, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии
Со стороны органов зрения	<i>Часто:</i> нарушение зрения (включая редкие случаи потери зрения)
Со стороны органов слуха	<i>Часто:</i> ототоксичность
Со стороны сердечно-сосудистой системы	<i>Часто:</i> сердечно-сосудистые расстройства <i>Частота неизвестна:</i> сердечная недостаточность*, эмболия*, гипертензия, гипотензия
Со стороны органов дыхания	<i>Часто:</i> респираторные нарушения, интерстициальная легочная болезнь, бронхоспазм
Со стороны желудочно-кишечного тракта	<i>Очень часто:</i> рвота, тошнота, абдоминальные боли <i>Часто:</i> диарея, запор, воспаление слизистых оболочек <i>Частота неизвестна:</i> стоматит, панкреатит
Со стороны кожных покровов	<i>Часто:</i> аллопеция, заболевания кожи <i>Частота неизвестна:</i> крапивница, сыпь, эритема, зуд
Со стороны костно-мышечной системы	<i>Часто:</i> болезни костно-мышечной системы
Со стороны мочевыделительной системы	<i>Часто:</i> урогенитальные заболевания
Общие и местные реакции	<i>Часто:</i> астения <i>Частота неизвестна:</i> некроз тканей в месте введения, реакции в месте инъекции, экстравазация, эритема, недомогание

Прочие	<p><i>Очень часто:</i> снижение клиренса креатинина, повышение уровня мочевины, щелочной фосфатазы, АСТ, отклонение показателей функциональных проб печени, гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия</p> <p><i>Часто:</i> гипербилирубинемия, повышение уровня креатинина, мочевой кислоты</p>
--------	--

* – смертельные исходы в < 1% случаев, нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы с летальными исходами в < 1% случаев включали сердечную недостаточность, эмболию и цереброваскулярный инсульт.

Со стороны системы кроветворения. Миелосупрессия является дозолимитирующим фактором при лечении карбоплатином. У пациентов с нормальными исходными гематологическими показателями тромбоцитопения с количеством тромбоцитов < 50 000/мм³ наблюдается в 25% случаев; нейтропения с количеством гранулоцитов < 1 000/мм³ – в 18% случаев; лейкопения с количеством лейкоцитов < 2 000/мм³ – в 14% случаев. Максимально низкий уровень (надир), как правило, наблюдается в 21-й день. Проявления миелосупрессии могут усиливаться при совместном применении карбоплатина и других препаратов или методов лечения с миелосупрессивным действием.

У ранее леченых пациентов (в особенности у получавших цисплатин), а также у пациентов с нарушениями функции почек миелотоксичность более выражена. Лейкопения и тромбоцитопения в большей степени проявляются у пациентов с плохим функциональным статусом. Несмотря на то, что эти явления носят обратимый характер, они вызывают инфекционные или геморрагические осложнения соответственно у 4% и 5% пациентов, получивших карбоплатин. Такие осложнения приводили к летальному исходу в < 1% случаев.

Анемия с уровнем гемоглобина ниже 80 г/л наблюдалась у 15% пациентов с нормальными исходными показателями. При увеличении экспозиции карбоплатина возрастала частота случаев анемии.

Доброкачественные неоплазмы, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы). Сообщалось о случаях вторичных злокачественных новообразований на фоне терапии карбоплатином.

Со стороны органов дыхания. Очень редко сообщалось о случаях развития легочного фиброза, проявляющегося затруднением дыхания и одышкой, что необходимо учитывать при исключении проявлений легочной гиперчувствительности.

Со стороны желудочно-кишечного тракта. Рвота встречается у 65% пациентов, при этом у трети из них она протекает в тяжелой форме. У 15% пациентов наблюдается тошнота, наиболее часто ее регистрируют у ранее леченых пациентов (в особенности цисплатином). Вероятность появления тошноты и/или рвоты наиболее высока в первые 6-12 часов после приема препарата. Выраженность этих явлений может быть снижена при проведении терапии противорвотными средствами (нивелирование симптомов в течение 24 часов), а их появление можно предупредить с помощью профилактического применения антиэметогенных средств. Появление рвоты более вероятно при сочетанном использовании с другими эметогенными препаратами.

В ряде случаев могут наблюдаться и другие виды нежелательных воздействий на желудочно-кишечный тракт, такие как абдоминальные боли, диарея, запор и воспаление слизистой оболочки рта.

Со стороны нервной системы. Существует вероятность возникновения периферических нейропатий, в основном в форме парестезии и снижения остеохружилльных рефлексов, что более вероятно для пациентов старше 65 лет, а также при длительном лечении карбоплатином или предшествующей терапии цисплатином. Возможно также появление клинически значимых сенсомоторных расстройств (нарушение зрения, изменение вкусовых ощущений).

Частота возникновения неврологических нарушений возрастает при использовании карбоплатина в составе комбинированной терапии, что может быть связано с кумулятивной

нейротоксичностью. Обнаруженные до начала лечения парестезии (в особенности вызванные цисплатином) на фоне терапии карбоплатином могут персистировать или их течение может усугубиться (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны органов зрения. После применения карбоплатина в высоких дозах у пациентов с нарушением функции почек зарегистрированы зрительные расстройства, включая потерю зрения.

Со стороны органов слуха. У 15% пациентов наблюдается субклиническое снижение остроты слуха в диапазоне высоких частот (4000-8000 Гц). Очень редко отмечают развитие гипоакузии. Часто сообщается о возникновении шума в ушах. На фоне терапии карбоплатином снижение остроты слуха, вызванное предшествующим лечением цисплатином, может усугубиться или стать необратимым. При использовании карбоплатина в дозах, превышающих рекомендуемые, а также в комбинации с другими ототоксическими препаратами сообщалось о случаях клинически значимого ухудшения слуха в детской популяции.

Со стороны гепатобилиарной системы. Может наблюдаться легкое и, как правило, временное повышение активности АСТ, уровня билирубина и щелочной фосфатазы в сыворотке крови у пациентов с нормальными исходными показателями.

У пациентов, подвергавшихся лечению высокими дозами карбоплатина с аутологичной трансплантацией костного мозга, зарегистрированы тяжелые нарушения функции печени. Кроме того, при применении высоких доз карбоплатина отмечены случаи острого некроза печени.

Со стороны мочевыделительной системы. Нарушение функции почек происходит нечасто при использовании карбоплатина в рекомендуемых дозах, даже в случае введения карбоплатина без гидратации большим объемом жидкости или форсированного диуреза. Может наблюдаться легкое и, как правило, обратимое повышение концентрации креатинина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке. Клиренс креатинина является наиболее чувствительным показателем функционального состояния почек у пациентов, получающих лечение карбоплатином. У 27% пациентов с исходными значениями клиренса креатинина 60 мл/мин или более отмечалось его снижение во время лечения карбоплатином. Риск развития проявлений нефротоксичности на фоне приема карбоплатина (снижение клиренса креатинина) повышен при увеличении дозы карбоплатина, а также у пациентов, которые ранее проходили лечение цисплатином.

Со стороны иммунной системы. Анафилактические реакции (отек лица, диспноэ, тахикардия, снижение кровяного давления, крапивница, анафилактический шок, бронхоспазм), иногда с летальным исходом, могут развиваться уже через несколько минут после введения препарата. Кроме того, сообщалось о случаях развития лихорадки.

Со стороны кожных покровов. Наблюдаются эритематозная сыпь, лихорадка, зуд. Подобные реакции регистрируют на фоне терапии цисплатином, однако в некоторых случаях перекрестная реактивность отсутствовала.

Со стороны электролитного баланса. Возможны гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия и гипомагниемия. Нарушения электролитного баланса проявляются в легкой степени и, как правило, протекают без клинических симптомов.

Со стороны сердечно-сосудистой системы. В отдельных случаях имели место сердечно-сосудистые расстройства (сердечная недостаточность, эмболии) и цереброваскулярные нарушения.

Общие и местные реакции. Сообщалось о случаях реакций в месте введения (жжение, боль, покраснение, отеки, крапивница, некроз в связи с экстравазацией). Редко наблюдается лихорадка, озноб, воспаление слизистых оболочек.

Передозировка

В ходе клинических испытаний карбоплатина случаев передозировки не зарегистрировано. Вместе с тем, пациент может нуждаться в поддерживающей терапии для купирования миелосупрессии и нарушений со стороны печени, почек и органов слуха. Сообщалось, что при использовании карбоплатина в дозах 1600 мг/м² и выше состояние пациентов резко ухудшается с развитием симптомов диареи и алопеции. Применение карбоплатина в более высоких дозах,

чем рекомендуемые, может приводить к потере зрения (см. раздел «Меры предосторожности»). Специфический антидот при передозировке карбоплатина неизвестен.

Особые указания

Миелосупрессия. Миелосупрессивное действие карбоплатина в значительной степени связано с его почечным клиренсом. Миелосупрессия (в особенности тромбоцитопения) у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов, получающих сопутствующую терапию нефротоксическими препаратами, может носить более тяжелый и длительный характер.

Вероятность возникновения, степень тяжести и продолжительность проявлений токсичности, как правило, выше у пациентов, ранее получавших предшествующую интенсивную терапию или лечение цисплатином, а также у пациентов пожилого возраста и с низким функциональным статусом, поэтому перед началом, в процессе и после окончания терапии карбоплатином необходимо тщательно контролировать функцию почек. У таких пациентов следует снизить начальную дозу препарата (см. раздел «Способ применения и дозы») и далее осуществлять контроль за показателями клинического анализа крови. Комбинированное использование карбоплатина с другими миелосупрессивными препаратами может повышать выраженность миелосупрессии.

Во время и после окончания терапии карбоплатином следует регулярно проводить клинический анализ крови. При использовании карбоплатина в комбинации с другими препаратами с миелосупрессивным действием может потребоваться коррекция дозы и режима введения.

Продолжительность интервала между курсами лечения карбоплатином не должна быть менее 4 недель.

У пациентов с тяжелой и стойкой миелосупрессией имеется высокий риск инфекционных осложнений, в том числе со смертельным исходом (см. раздел «Побочное действие»). При появлении таких эффектов лечение карбоплатином следует прекратить и рассмотреть необходимость коррекции дозы или отмены препарата.

Аллергические реакции наиболее часто проявляются во время введения карбоплатина и требуют прекращения инфузии. Пациентов следует тщательно наблюдать и назначать симптоматическое лечение (включая антигистаминные препараты, адреналин и/или глюкокортикоидные препараты). При комбинированном использовании с соединениями платины сообщалось о случаях перекрестной чувствительности, иногда сопровождавшихся летальным исходом (см. разделы «Противопоказания», «Побочное действие»).

Почечная токсичность. Принимая во внимание более выраженное воздействие карбоплатина на систему гемопоза у пациентов с нарушением функции почек, в данной группе пациентов терапия карбоплатином должна проводиться с применением особых мер предосторожности (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Необходимо тщательно контролировать показатели периферической крови, функции печени и почек. Анализ крови следует проводить до начала терапии и далее еженедельно. В случае тяжелой миелосупрессии или нарушения функции почек/печени использование препарата следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Карбоплатин может взаимодействовать с алюминием с образованием осадка черного цвета, поэтому для приготовления раствора и введения карбоплатина не следует применять иглы, шприцы, катетеры и инфузионные системы, содержащие алюминий.

Ввиду высокого риска тромбозов у пациентов с онкологическими заболеваниями часто применяется антикоагулянтная терапия. Высокая индивидуальная вариабельность свертываемости во время болезни и возможное взаимодействие между пероральными антикоагулянтами и химиотерапевтическими препаратами обуславливают необходимость повышения частоты контроля международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты.

Противопоказано одновременное применение:

- вакцина против желтой лихорадки из-за риска системных заболеваний с возможным смертельным исходом (см. раздел «Противопоказания»).

Не рекомендуется одновременное применение:

- живые аттенуированные вакцины (за исключением вакцины желтой лихорадки) из-за риска системных заболеваний, возможно со смертельным исходом. Повышенный риск характерен для пациентов, иммунитет которых подавлен основным заболеванием. Рекомендуется использование инактивированных вакцин (полиомиелит) при их наличии.
- фенитоин, фосфенитоин из-за риска рецидива эпилептических припадков, являющихся следствием снижения абсорбции фенитоина при использовании цитотоксического препарата, а также из-за возможного повышения токсичности или потери эффективности цитотоксического препарата в связи с ускорением фенитоином печеночного метаболизма.

При совместном использовании следует принимать во внимание:

- циклоспорин, такролимус и сиролимус могут вызывать лимфопролиферацию в связи с чрезмерной иммуносупрессией.
- совместная терапия нефротоксическими и ототоксичными препаратами (например, аминогликозиды, ванкомицин, капреомицин и диуретики) может приводить к увеличению токсичности этих препаратов (в особенности у пациентов с нарушением функции почек) в связи с изменением почечного клиренса, вызванным карбоплатином.
- следует с осторожностью применять карбоплатин совместно с петлевыми диуретиками ввиду возможного нарушения функции почек и ототоксичности.

Комбинированная терапия с другими препаратами с миелосупрессивным действием может потребовать коррекции дозы или режима введения с целью минимизации аддитивных миелосупрессивных эффектов.

Меры предосторожности

Введение карбоплатина следует осуществлять только под контролем врача, имеющего опыт применения цитотоксических препаратов.

При работе с препаратом необходимо использовать защитные перчатки и принять меры, чтобы избежать случайного попадания лекарственного средства в глаза. В случае контакта с глазами или кожей следует промыть их водой или физиологическим раствором.

Неиспользованный продукт или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местных предписаний по обращению с цитотоксическими веществами.

Гематологическая токсичность. Лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения дозозависимы и являются дозолимитирующими факторами. Контроль показателей крови во время терапии карбоплатином позволяет выявить токсические реакции, определить nadir и восстановление гематологических показателей и важен для последующей коррекции дозы. Медиана достижения nadira на фоне монотерапии карбоплатином соответствует 21 дню, при комбинированном использовании с другими химиопрепаратами □ 15 дням. Очередной курс лечения карбоплатином можно начинать, если количество лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов восстановилось до нормальных значений. В большинстве случаев минимальный уровень тромбоцитов регистрируют в период от 14 до 21 дня с момента начала терапии. Гематологическая токсичность наиболее выражена у пациентов с предшествующей интенсивной химиотерапией с миелосупрессивным действием. Максимальное снижение уровня лейкоцитов наблюдается в период от 14 до 28 дней от начала терапии. Если содержание нейтрофилов < 2 000/мм³ или число тромбоцитов < 100 000/мм³, следует рассмотреть вопрос об отсрочке следующего курса до восстановления костного мозга, которое, как правило, занимает 5-6 недель. При этом может возникнуть необходимость проведения трансфузионной терапии и снижения дозы. При лечении карбоплатином часто наблюдают анемию, однако при этом, как правило, отсутствует необходимость проведения трансфузионной терапии.

Гемолитико-уремический синдром является жизнеугрожающим нежелательным эффектом. Применение препарата следует прекратить при возникновении первых признаков или симптомов микроангиопатической гемолитической анемии (например, при быстром снижении уровня гемоглобина, сопровождающемся тромбоцитопенией, повышением уровня билирубина, креатинина, мочевины или лактатдегидрогеназы сыворотки). Почечная недостаточность может стать необратимой, вследствие чего требуется отмена терапии и проведение диализа.

Почечная токсичность. Частота и степень тяжести проявлений нефротоксичности более выражены у пациентов с нарушением функции почек, которое имело место до начала лечения. При наличии серьезных изменений со стороны почек следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы или отмене препарата. Нефротоксичность чаще развивается у пациентов с проявлениями почечной токсичности на фоне предшествующей терапии цисплатином.

Нейротоксичность. Периферическая нейротоксичность встречается часто и, как правило, протекает в легкой форме. Однако у пациентов в возрасте старше 65 лет и/или с предшествующей терапией цисплатином могут наблюдаться парестезии и снижение остеохруожильных рефлексов. Следует регулярно проводить неврологические осмотры. Сообщалось о случаях нарушения зрения, включая потерю зрения, при применении карбоплатина в высоких дозах у пациентов с почечной недостаточностью. Улучшение или полное восстановление зрения, как правило, происходило в течение нескольких недель после прекращения приёма высоких доз препарата.

Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ). Сообщалось о случаях развития СОЗЛ при применении карбоплатина в составе комбинированной терапии. СОЗЛ является редким, обратимым (после прекращения лечения), быстро развивающимся неврологическим синдромом, который может проявляться судорогами, гипертензией, головной болью, спутанностью сознания, потерей зрения, другими зрительными и неврологическими нарушениями. Для постановки диагноза СОЗЛ следует использовать методы визуализации головного мозга (предпочтительно – магнитно-резонансную томографию).

Применение у пациентов пожилого возраста. При использовании комбинированной терапии карбоплатином и циклофосфамидом у пациентов старших возрастных групп вероятность развития тромбоцитопении тяжелой степени была выше, чем у более молодых пациентов. При подборе дозы необходимо учитывать особенности экскреторной функции почек в данной группе пациентов.

Применение карбоплатина может вызывать ототоксические эффекты. Ототоксичность наиболее выражена у детей и наиболее часто развивается у пациентов, получавших предшествующую терапию цисплатином. Сообщалось о случаях потери слуха спустя некоторое время после завершения терапии у пациентов детского возраста. Для таких пациентов до начала и в течение лечения карбоплатином рекомендуется проводить аудиографические исследования. В случае клинически значимого нарушения функции слуха может потребоваться соответствующее изменение дозы препарата или прекращение терапии.

Введение живых или аттенуированных вакцин пациентам с иммунодефицитом, вызванным химиотерапией (в том числе с использованием карбоплатина), может привести к серьезным инфекциям, в том числе со смертельным исходом. Следует избегать вакцинации живыми вакцинами у пациентов, получающих терапию карбоплатином. Допускается использование инактивированных вакцин, однако эффект от их применения может быть снижен.

Для приготовления и введения карбоплатина не следует применять иглы, шприцы, катетеры и инфузионные системы, содержащие алюминий.

Фертильность, беременность, грудное вскармливание

Беременность. Безопасность применения карбоплатина при беременности не установлена.

Результаты доклинических исследований на животных показали эмбриотоксические и тератогенные свойства карбоплатина. Карбоплатин следует применять во время беременности только при крайней необходимости (потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода). Беременные пациентки должны быть предупреждены о потенциальном риске для плода.

Лактация. Данные о способности карбоплатина проникать в грудное молоко отсутствуют.

Во время терапии карбоплатином грудное вскармливание должно быть прервано из-за риска нежелательных реакций у ребенка.

Фертильность. При лечении противоопухолевыми препаратами могут развиваться аменорея или азооспермия гонадного генеза. Проявления этих эффектов могут зависеть от дозы и продолжительности лечения, а также иметь необратимый характер.

Женщинам детородного возраста во время лечения и как минимум в течение 6 последующих месяцев следует применять надежные методы контрацепции. Пациенткам, у которых беременность наступила до или во время терапии, необходимо проконсультироваться в генетическом центре.

Мужчинам половозрелого возраста во время лечения и как минимум в течение 6 последующих месяцев следует применять надежные методы контрацепции. В связи с возможным необратимым бесплодием вследствие терапии карбоплатином мужчинам следует рекомендовать консультацию по вопросам планирования семьи перед началом лечения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние карбоплатина на способность управления автотранспортом или другими механизмами не исследовалось. Учитывая возможность появления тошноты, рвоты, нарушения зрения и слуха на фоне лечения карбоплатином, пациентов следует информировать о возможном влиянии этих явлений на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Формы выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий во флаконах темного стекла по 50 мг/5 мл, 150 мг/15 мл, 450 мг/45 мл.

По одному флакону (для дозировок 50 мг/5 мл, 150 мг/15 мл и 450 мг/45 мл) в картонной коробке с инструкцией по применению.

По 5 флаконов (для дозировки 50 мг/5 мл) во вкладыше из пленки ПЭТФ, по одному вкладышу из пленки ПЭТФ в коробке с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25⁰С в защищенном от света и влаги месте. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель

Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси»

220141, г. Минск, ул. Академика В.Ф. Купревича, д. 5, к. 2

Организация, принимающая претензии

Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси».

220141, г. Минск, ул. Академика В.Ф. Купревича, д. 5, корп. 2

Тел/факс: +375 (17) 369-30-49

e-mail: reclamation@iboch.bas-net.by

