

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.07.10 № 643
Реєстраційне посвідчення
№ UA/10829/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.11.13 № 999

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КАРБОПЛАТИН МЕДАК
(CARBOPLATIN MEDAC)

Склад:

діюча речовина: carboplatin;

1 мл концентрату містить карбоплатину 10 мг;

допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Сполуки платини.
Код АТС L01X A02.

Клінічні характеристики.

Показання. Епітеліальний рак яєчників і дрібноклітинний рак легенів у вигляді монотерапії або в комбінації з іншими антинеопластичними засобами.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до карбоплатину або до інших сполук платини.
- Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв), крім випадків, коли на думку лікаря і пацієнта, можливі переваги лікування переважають над ризиками.
- Тяжка мієлосупресія.
- Пухлини, що кровоточать.
- Недавня значна крововтрата.
- Одночасне застосування з вакциною проти жовтої лихоманки.
- Вагітність і період годування груддю.
- Порушення слуху.
- Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Карбоплатин призначений тільки для внутрішньовенного застосування.

Дорослим пацієнтам, які раніше не лікувалися, за умови нормальної функції нирок, ін'єкції карбоплатину вводять у дозі 400 мг/м² поверхні тіла шляхом коротких внутрішньовенних інфузій (тривалістю 15-60 хв).

Дози також можуть бути розраховані за допомогою формули Кальверта, виходячи з швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) хворого і бажаної площі під фармакокінетичною

кривою „концентраціячас” (AUC). Необхідно звернути увагу на те, що дози за формулою Кальверта розраховуються у міліграмах, а не в мг/м².

Доза (мг) = бажана ППК (мг/мл × хв) × [ШКФ (мл/хв) + 25]

Бажана ППК	Хіміотерапія	Статус пацієнтів
5-7 мг/мл × хв	Монотерапія карбоплатином	Раніше не лікувалися
4-6 мг/мл × хв	Монотерапія карбоплатином	Раніше лікувалися
4-6 мг/мл × хв	Карбоплатин + циклофосфамід	Раніше не лікувалися

Не застосовувати формулу Кальверта для розрахунку доз для пацієнтів, які отримували обширну попередню терапію такими засобами:

- мітоміцин С;
- нітросечовина;
- комбінована терапія з доксорубіцином/циклофосфамідом/цисплатином;
- комбінована терапія з 5 або більше агентами;
- променева терапія ≥ 4500 рад, зосереджена на ділянці розміром 20x20 см, або більше ніж на одній ділянці.

Необхідно припинити терапію карбоплатином у випадку нереагуючої пухлини, прогресування захворювання та/або появи неприпустимих побічних реакцій.

Курси терапії можуть повторюватися з інтервалами не менше 4 тижнів при показниках крові: нейтрофілів не менше 2000/мм³ і тромбоцитів не менше 100000/мм³.

Зменшення початкової дози на 20–25 % рекомендується для пацієнтів з такими факторами ризику, як попереднє проведення міелосупресивної терапії або низький функціональний статус (ECOG-Zubrod 2-4 або показник по Карновському нижче 80 %).

Всі наведені вище рекомендації щодо дозування стосуються початкового курсу лікування, наступні дози необхідно змінювати відповідно до результатів щотижневого аналізу крові.

Порушення функції нирок

Якщо у пацієнтів кліренс креатиніну <60 мл/хв, виникає підвищений ризик виникнення міелосупресії.

Оптимальне застосування ін'єкцій карбоплатину пацієнтам з порушенням функції нирок вимагає відповідного коригування доз та постійного спостереження за гематологічними показниками і функцією нирок. Якщо швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв, застосування карбоплатину слід припинити взагалі.

Комбінована терапія

Застосування карбоплатину у комбінації з іншими протипухлинними засобами в кожному випадку потребує коригування і має бути ухваленим відповідно до режиму і графіку.

Педіатрична популяція

Досвіду застосування карбоплатину дітям недостатньо, тому особливих рекомендацій щодо дозування немає.

Пацієнти літнього віку

Дози карбоплатину протягом першого та наступних терапевтичних курсів необхідно коригувати залежно від загального стану здоров'я пацієнтів.

Інструкції персоналу.

Перед введенням препарат розводять 5% розчином глюкози чи 0,9% розчином натрію хлориду до концентрації 0,4 мг/мл.

Розведений розчин стабільний протягом 24 годин при зберіганні в холодильнику (4 °C).

З мікробіологічної точки зору розведений розчин слід вводити негайно.

Карбоплатин не можна вводити через інфузійні системи з алюмінієвими частинами або через голки, що містять алюміній (може випадати осад).

Набирати розчин з флакона слід безпосередньо перед застосуванням.

Дозволяється набирати препарат з флакона лише один раз.

При маніпуляціях з препаратом слід дотримуватись правил роботи з цитостатиками.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – інфекційні ускладнення*.

Доброякісні новоутворення, злоякісні і невизначені (включаючи кісти та поліпи).

Рідкісні ($< 1/10000$) – гостра промієлоцитарна лейкемія.

Частота невідома – вторинні злоякісні пухлини, пов'язані з лікуванням.

Розлади з боку крові і лімфатичної системи.

Дуже часті ($\geq 1/10$) – тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, анемія.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – кровотеча*.

Частота невідома – недостатність кісткового мозку, фебрильна нейтропенія, гемолітико-уремічний синдром.

Мієлосупресія є дозозалімітуючим фактором при лікуванні карбоплатином. При монотерапії карбоплатином у максимально переносимих дозах тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів $< 50000/\text{мм}^3$) спостерігається у 25% пацієнтів. Нейтропенія (кількість гранулоцитів $< 1000/\text{мм}^3$) спостерігається у 18% пацієнтів. Лейкопенія (кількість лейкоцитів $< 2000/\text{мм}^3$) спостерігається у 14% пацієнтів. Максимально низький рівень тромбоцитів, гранулоцитів, лейкоцитів зазвичай фіксується на 21 день від початку прийому препарату. Мієлосупресія може посилюватися при комбінованій терапії карбоплатину з іншими мієлосупресивними препаратами.

Мієлотоксичність є більш тяжкою для пацієнтів, які раніше отримували цисплатин, для пацієнтів з порушеною функцією нирок, а також для пацієнтів з більш тяжким соматичним статусом. Ці ефекти, хоча зазвичай оборотні, призвели до інфекційних і геморагічних ускладнень у 4% та 5% пацієнтів, які отримували ін'єкції карбоплатину, відповідно. Зазначені ускладнення призвели до смерті менш ніж 1% пацієнтів.

Анемія (рівень гемоглобіну < 8 г/дл) спостерігається у 15 % пацієнтів з нормальними вихідними показниками, інтенсивність якої зростає у залежності від сумарної дози карбоплатину.

У разі монотерапії карбоплатином у рекомендованих дозах з рекомендованою періодичністю введення мієлосупресія зазвичай є оборотною і некумулятивною.

Кількість тромбоцитів у крові зазвичай відновлюється протягом 35 днів після введення препарату.

Відновлення кількості лейкоцитів зазвичай відбувається дещо повільніше порівняно з тромбоцитами – протягом 42 днів після введення препарату.

Лікування карбоплатином може бути продовжено лише тоді, коли кількість тромбоцитів становить не менше 100000 в 1 мкл, а лейкоцитів – не менше 4000 в 1 мкл. Якщо ж кількість клітин менше цих рівнів, необхідно припинити терапію до відновлення нормальних значень показників (зазвичай через 5–6 тижнів). У тяжких випадках може бути необхідною підтримувальна трансфузійна терапія, переливання крові.

Розлади з боку імунної системи.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – реакції гіперчутливості (включаючи шкірні висипання, кропив'янку, еритему, лихоманку без видимих причин або свербіж), анафілактоїдні реакції, часом зі смертельними наслідками, особливо в перші хвилини після введення препарату (ангіоедема, набряк обличчя, задишка, тахікардія, зниження артеріального тиску, кропив'янка, анафілактичний шок, бронхоспазм).

Алергічні реакції на карбоплатин зареєстровано менш ніж у 2% пацієнтів.

Лікування симптоматичне.

Розлади з боку метаболізму та порушення харчування.

Частота невідома – дегідратація, анорексія, гіпонатріємія.

Розлади з боку нервової системи.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – периферична нейропатія, парестезія, зниження сухожильних рефлексів, сенсорні порушення, порушення смакових відчуттів.

Нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) – симптоми порушення функції центральної нервової системи.

Частота невідома – цереброваскулярні розлади*.

Випадки периферичної нейропатії (в основному, парестезії та зниження сухожильних рефлексів) траплялися у 4% пацієнтів, які лікувалися карбоплатином. До групи підвищеного

ризиком належать пацієнти віком від 65 років і пацієнти, які раніше отримували цисплатин, а також ті, хто тривалий час отримував ін'єкції карбоплатину. Парестезія, наявна до початку терапії карбоплатином, особливо якщо вона пов'язана з попереднім прийомом цисплатину, може посилюватися під час лікування карбоплатином.

Випадки клінічно значущих сенсорних порушень (наприклад порушення зору та смакових відчуттів) траплялися у 1% пацієнтів.

Симптоми порушення функцій центральної нервової системи трапляються нечасто, проте вони можуть супроводжувати протиблювотну терапію.

Загальна частота неврологічних побічних ефектів збільшувалася у пацієнтів, які отримували комбіновану терапію з карбоплатином. Це може бути пов'язане з більшим кумулятивним впливом.

Розлади з боку органів зору.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – порушення функції зору. Поодинокі випадки втрати зору.

Тимчасове погіршення зору, в тому числі іноді тимчасова втрата зору, були зареєстровані під час платинової терапії. Ця побічна реакція зазвичай пов'язана із застосуванням високих доз карбоплатину пацієнтам з порушенням функції нирок.

Розлади з боку органів слуху.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – ототоксичність.

Зниження гостроти слуху було виявлено в діапазоні високих частот (4000-8000 Гц) у 15 % пацієнтів. Дуже рідко реєстрували випадки гіпоакузії. У 1% пацієнтів відзначалися клінічні симптоми, переважно шум у вухах.

При лікуванні карбоплатином пацієнтів зі зниженою гостротою слуху внаслідок лікування цисплатином їхній слух може ще погіршитися.

При застосуванні у педіатричній практиці більш високих, ніж рекомендовано доз карбоплатину у комбінації з іншими ототоксичними препаратами виникають клінічно значущі втрати слуху.

Серцеві розлади.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – серцево-судинні розлади*.

Частота невідома – серцева недостатність*.

Судинні розлади.

Частота невідома – емболія*, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія.

Можуть бути геморагічні ускладнення.

Розлади з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – респіраторні розлади, інтерстиціальні захворювання легенів, бронхоспазм.

Шлунково-кишкові розлади.

Дуже часті ($\geq 1/10$) – блювання, нудота, біль у животі.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – діарея, запор, запалення слизової оболонки рота.

Частота невідома – стоматит.

Блювання виникає у 65% пацієнтів, у третини з яких протікає тяжко. Крім цього, у 15% пацієнтів виникає нудота. Пацієнти, які раніше отримували цисплатин, більш схильні до блювання. Ці симптоми зазвичай зникають протягом 24 годин після введення карбоплатину і, як правило, можуть бути послаблені за допомогою антиеметиків. Блювання є більш імовірним при комбінованій терапії карбоплатином з іншими еметогенними препаратами.

Розлади з боку печінки.

Частота невідома – тяжке порушення функції печінки (включаючи гострий некроз печінки).

Може спостерігатися легке і, як правило, тимчасове підвищення рівня загального білірубіну (у 5% пацієнтів), підвищення концентрації аспартатамінотрансферази (у 15% пацієнтів) і лужної фосфатази (у 24% пацієнтів). Ці порушення в основному були помірними і оборотними приблизно у половини пацієнтів.

У обмеженої частини пацієнтів, яких лікували дуже високими дозами ін'єкцій карбоплатину при аутологічній трансплантації кісткового мозку, спостерігалися значні порушення функції печінки.

Траплялись випадки гострого, блискавичного некрозу клітин печінки після застосування карбоплатину у дуже високих дозах.

Дерматологічні побічні ефекти.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – алопеція, захворювання шкіри.

Частота невідома – кропив'янка, висип, почервоніння, свербіж.

Розлади з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – опорно-рухові порушення.

Астенія.

Розлади з боку нирок і сечовидільної системи.

Дуже часті ($\geq 1/10$) – ниркова токсичність.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – урогенітальні порушення.

Нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) – недостатність ниркової функції.

Ниркова токсичність, як правило, не вимагає обмеження дози для пацієнтів, які отримують карбоплатин, і не вимагає запобіжних заходів, таких як гідратація за допомогою великого об'єму рідини або форсований діурез. Однак може збільшуватися рівень сечовини у крові і рівень креатиніну сироватки.

Може спостерігатися недостатність функції нирок, що визначається як зниження кліренсу креатиніну нижче 60 мл/ хв. Імовірність виникнення і ступінь тяжкості нефротоксичності може зростати у пацієнтів, які мали порушення функції нирок до початку лікування карбоплатином. Невідомо, чи можна подолати цей побічний ефект за допомогою відповідної програми гідратації, але при наявності відхилень результатів ниркових тестів (кліренс креатиніну 30–59 мл/ хв) необхідно знизити дозу або припинити терапію карбоплатином. Карбоплатин протипоказаний пацієнтам з кліренсом креатиніну < 30 мл/ хв.

Під час прийому звичайних доз препарату аномальна функція нирок розвивалася рідко, незважаючи на те, що ін'єкції карбоплатину вводили без застосування гідратації за допомогою великого об'єму рідини і/або форсованого діурезу. Було зафіксоване підвищення рівня креатиніну в сироватці крові у 6% хворих, підвищення азоту сечовини крові – у 14%, а сечової кислоти – у 5% пацієнтів. Ці порушення, як правило, були помірними і оборотними приблизно у половини пацієнтів. Визначення кліренсу креатиніну виявилось найбільш точним тестом ниркової функції у пацієнтів, які отримували ін'єкції карбоплатину. 27% пацієнтів, які мали базове значення 60 мл/хв або вище, мали зниження кліренсу креатиніну під час терапії ін'єкціями карбоплатину.

Гіперурикемія спостерігається приблизно у 25% пацієнтів. Для зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці крові можна застосовувати алопуринол.

Гемолітико-уремічний синдром. Були зафіксовані випадки гематурії і появи набряків.

Розлади з боку репродуктивної системи.

Азоспермія та аменорея.

Побічні ефекти загального характеру та місцеві реакції.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – астенія.

Нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) – лихоманка і озноб без явних ознак інфекції, головний біль.

Частота невідома – нездужання, у місці ін'єкції можуть виникати реакції, некроз через крововилив, еритема, екстравазація.

Реєстрували випадки реакцій у місці ін'єкції (печіння, біль, почервоніння, набряк, кропив'янка).

Зміни лабораторних показників.

Дуже часті ($\geq 1/10$) – зниження кліренсу креатиніну нирок, підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення рівня АСТ, зміни печінкових проб, зниження рівня натрію, калію, кальцію і/або магнію у крові.

Часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$) – підвищення рівня білірубіну в крові, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечової кислоти в крові.

Зниження в сироватці крові рівня натрію, калію, кальцію і магнію відбувається у 29%, 20%, 22% та 29% пацієнтів відповідно. Траплялися випадки ранньої гіпонатріємії. Втрати електроліту незначні і проходять без будь-яких клінічних симптомів.

Інші побічні ефекти.

Вторинні гострі злякисні новоутворення після цитостатичної комбінованої з карбоплатином терапії.

Гостра промієлоцитарна лейкемія через 6 років після монотерапії карбоплатином і попередньої променевої терапії.

Алопеція, пропасниця і лихоманка, запалення слизової оболонки, астения, нездужання, спотворення смаку, тривожний стан, зменшення маси тіла, тахікардія.

В окремих випадках – гемолітично-уремічний синдром.

Поодинокі випадки серцево-судинних захворювань (серцева недостатність, емболія) і цереброваскулярних розладів.

Випадки підвищення кров'яного тиску.

* Смертельні наслідки <1%, смертельні серцево-судинні наслідки <1%, включаючи серцеву недостатність, емболію і цереброваскулярні розлади разом узяті.

Передозування.

При передозуванні можна очікувати тяжке пригнічення функції кісткового мозку, порушення функцій печінки та нирок, а також втрату зору. Терапія – симптоматична і підтримувальна. Специфічний антидот ін'єкцій карбоплатину невідомий. Гемотрансфузії та пересадка кісткового мозку можуть допомогти зменшити інтенсивність побічних ефектів з боку системи крові.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Карбоплатин не слід приймати вагітним жінкам. Якщо виникає необхідність застосування під час вагітності, пацієнтку необхідно поінформувати про ризик для плода. Жінки репродуктивного віку повинні застосовувати контрацептивні засоби під час лікування препаратом.

Період годування груддю

Невідомо чи проникає карбоплатин в грудне молоко, тому слід припинити грудне вигодовування при лікуванні препаратом.

Вплив на фертильність

Карбоплатин є генотоксичним, тому пацієнти репродуктивного віку (жінки і чоловіки) та їхні партнери повинні користуватися ефективними контрацептивними засобами в період лікування і щонайменше протягом шести місяців після закінчення терапії препаратом Карбоплатин. Чоловікам до початку лікування карбоплатином рекомендується кріоконсервація сперми через імовірність настання необоротного безпліддя.

Діти.

Недостатньо інформації про застосування препарату в педіатричній популяції.

Особливі заходи безпеки.

Лікування карбоплатином слід проводити під наглядом лікаря-онколога, що має досвід роботи з хіміотерапевтичними активними речовинами, в умовах стаціонару за наявності засобів для адекватного моніторингу стану пацієнта. У разі виявлення порушення функції кісткового мозку і/або функцій нирок чи печінки застосування лікарського засобу слід припинити.

Під час маніпуляцій з препаратом слід дотримуватися правил роботи з цитостатиками.

Особливості застосування.

При застосуванні карбоплатину слід дотримуватися інструкцій щодо застосування цитотоксичних препаратів.

Гематологічна токсичність

Під час лікування ін'єкціями карбоплатину слід регулярно проводити контроль формених елементів крові і показників функції нирок (найбільш показовим є кліренс креатиніну) та печінки. Загалом, окремі переривчасті курси ін'єкцій карбоплатину не слід повторювати до

тих пір, поки кількість лейкоцитів, нейтрофілів і тромбоцитів не повернеться до нормального рівня, і не менш ніж через 4 тижні після попереднього курсу.

Явище анемії є частим і кумулятивним і дуже рідко потребує трансфузійної терапії.

Тяжкість мієлосупресії зростає у пацієнтів, які вже проходили лікування, зокрема цисплатином, і/або мають порушення функції нирок. Початкові дози ін'єкцій карбоплатину для цих груп пацієнтів повинні бути відповідним чином зменшені. Комбінована терапія ін'єкціями карбоплатину з іншими мієлосупресивними видами лікування має бути дуже ретельно спланована відносно доз і строків, щоб звести до мінімуму небажані адитивні ефекти.

Алергічні реакції

Алергічні реакції потребують негайного припинення інфузій карбоплатину і відповідного симптоматичного лікування. Були зареєстровані перехресні реакції з усіма сполуками платини, іноді зі смертельними наслідками.

Ниркова токсичність

У пацієнтів з порушеннями функції нирок дія карбоплатину на систему кровотворення є більш вираженою і довготривалою, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, тому для цієї групи ризику терапія карбоплатином має проводитися з особливою обережністю.

Неврологічна токсичність

Частота проявів периферичної неврологічної токсичності підвищується у пацієнтів віком від 65 років і/або у пацієнтів, які раніше отримували цисплатин. Моніторинг і неврологічне обстеження має проводитися регулярно.

Порушення зору, в тому числі втрата зору, були зареєстровані після застосування ін'єкцій карбоплатину у дозах, вищих ніж рекомендується, у пацієнтів з нирковою недостатністю. Зір відновлюється повністю або значною мірою після припинення терапії.

Застосування пацієнтам літнього віку

Під час застосування комбінованої терапії карбоплатином і циклофосфамідом пацієнти літнього віку були більш схильні до розвитку тяжкої тромбоцитопенії, ніж молодші пацієнти. Призначаючи дозу, слід враховувати показники функції нирок, оскільки в літньому віці функція нирок часто знижується.

Інше

Ототоксичність може бути більш вираженою у дітей. Рекомендується в цій групі проводити довгострокові аудіометричні спостереження.

Слід уникати вакцинації живою вакциною пацієнтів, які отримували карбоплатин. Убиті або інактивовані вакцини можна вводити, однак ефективність таких вакцин може бути зменшеною.

Премедикація антиеметиками може допомогти зменшити частоту й тяжкість нудоти і блювання, спричинених карбоплатином.

При лікуванні дуже високими дозами карбоплатину відзначалися випадки гепатотоксичних уражень, асоційованих з нефротоксичними ураженнями.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Карбоплатин може викликати нудоту, блювання, порушення зору та ототоксичність, тому у період лікування препаратом не рекомендується керувати транспортними засобами та механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При прийомі пероральних антикоагуляційних засобів необхідно посилити МНВ-моніторинг через імовірність взаємодії пероральних антикоагулянтів і карбоплатину.

Протипоказане одночасне застосування з вакциною проти жовтої лихоманки – ризик генералізованого вакцинального захворювання, що призводить до смертельних наслідків.

Одночасне застосування не рекомендується

- З живими ослабленими вакцинами (крім вакцини проти жовтої лихоманки) – ризик системного захворювання, що може призвести до смертельних наслідків. З інактивованою вакциною (поліомієліт).

- З фенітоїном, фосфенітоїном.

При одночасному застосуванні з нижчезазначеними речовинами слід дотримуватися обережності

- Циклоспорини (також шляхом екстраполяції такролімусу та сиролімусу) – призводить до росту імуносупресії з ризиком лімфопроліферації.

- Нефротоксичні або ототоксичні речовини – одночасний прийом з аміноглікозидними антибіотиками або з петльовими діуретиками посилює нефротоксичність і/або ототоксичність.

- Хелатні сполуки – слід уникати одночасного прийому, оскільки це може призвести до зниження протипухлинного ефекту карбоплатину.

Експериментально встановлено, що карбоплатин діє синергічно з етопозидом і віндесином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Карбоплатин – протипухлинний засіб, що являє собою неорганічну комплексну сполуку платини. Протипухлинна активність карбоплатину порівнянна з активністю цисплатину щодо широкого спектра пухлин, незалежно від їхньої локалізації. Механізм його протипухлинної дії пов'язаний з пригніченням синтезу нуклеїнових кислот, що призводить до загибелі клітини. Здатність препарату спричиняти регресію первинних пухлин та метастазів пов'язана також з його впливом на імунну систему організму.

Дослідження методом лужної елюції ДНК і аналізи зв'язування ДНК продемонстрували якісну подібність механізмів дії карбоплатину і цисплатину. Карбоплатин, як і цисплатин, спричиняє зміни в суперспіральній конформації ДНК, які асоціюються з “ефектом вкорочення ДНК”. Також він спричиняє утворення міжниткових і внутрішньониткових зшивок у ДНК.

Фармакокінетика. Концентрації карбоплатину та вільної платини в плазмі крові після внутрішньовенного введення зменшуються відповідно до двофазної кінетики. Початковий період напіввиведення вільної платини становить приблизно 1–2 години, а термінальний період напіввиведення дорівнює 3–6 годин; загальна платина характеризується подібним початковим періодом напіввиведення, але термінальний період напіввиведення в неї триваліший (приблизно 24 години). При повторних введеннях дози протягом чотирьох днів поспіль накопичення платини в плазмі не спостерігається. Приблизно 85% платини в плазмі крові зв'язується з білками протягом 24 годин після введення.

У плазмі крові концентрації платини в складі молекули карбоплатину значно перевищують концентрації вільної платини. Карбоплатин зв'язується з білками плазми крові і повільно виводиться з організму, в основному нирками. 30% від введеної дози виводиться в незміненому вигляді. У пацієнтів з кліренсом креатиніну понад 60 мл/хв приблизно 60–80% застосованої дози виводиться із сечею протягом 12 годин після введення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Прозорий, безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

Несумісність.

Не змішувати в одній ємності з іншими препаратами.

Термін придатності. 18 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Концентрат для приготування розчину для інфузій 10 мг/мл у флаконах по 5, 15, 45, 60, 100 мл. По 1 флакону в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. медак ГмбХ/ medac GmbH.

Місцезнаходження.

Театерштрассе 6, Д-22880 Ведель, Німеччина/ Theaterstrasse 6, D-22880 Wedel, Germany

Юридична адреса: Феландштрассе 3, Д-20354 Гамбург, Німеччина/ Fehlandtstrasse 3, D-20354 Hamburg, Germany

Дата останнього перегляду.