# Karbo®

# (carboplatina)

Bula para paciente

Solução injetável

10 mg/mL

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Karbo®**
**(carboplatina)**
MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

**APRESENTAÇÃO**
Solução injetável 10 mg/ml: embalagem com 1 frasco-ampola de 15 mL ou 45 mL.

**VIA INTRAVENOSA**

**USO ADULTO**

**CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO**

**COMPOSIÇÃO**
Cada frasco-ampola de solução injetável contém:
carboplatina.....10 mg
excipientes* q.s.p.....mL

*Excipientes: ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento faz parte da segunda geração de derivados da cisplatina que mostram atividade antineoplásica (inibem o crescimento e disseminação do tumor) contra uma série de malignidades.
Karbo® (carboplatina) está indicado no tratamento de estados avançados do carcinoma de ovário de origem epitelial (incluindo tratamentos de segunda linha e paliativo em pacientes que já tenham recebido medicamentos contendo cisplatina). Está também indicado no tratamento do carcinoma de pequenas células de pulmão, nos carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço e nos carcinomas de cérvice uterina.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Karbo® (carboplatina) é um medicamento usado no tratamento do câncer. Karbo® (carboplatina) se liga ao DNA alterando sua configuração e inibindo sua síntese, desta forma impedindo o tumor de proliferar

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A administração de Karbo® (carboplatina) está contraindicada a pacientes com insuficiência renal grave (perda da função dos rins), mielodepressão grave (diminuição da função da medula óssea) e/ou na presença de sangramento volumoso. Está também contraindicada a pacientes com hipersensibilidade (reação alérgica) à Karbo® (carboplatina) ou a outros compostos contendo platina (por exemplo, cisplatina).

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**
**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou durante a amamentação sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Karbo® (carboplatina) deve apenas ser administrada sob constante supervisão de médicos experientes em terapia citotóxica. Monitoração cuidadosa da toxicidade é mandatória, particularmente no caso de administração de altas doses.
Karbo® (carboplatina) é um fármaco altamente tóxico, com estreito índice terapêutico (quantidade de medicamento necessária para que se tenha efeito desejado) e é improvável que ocorra efeito terapêutico sem alguma evidência de toxicidade.

**Função da Medula Óssea**
Karbo® (carboplatina) age na medula óssea suprimindo a produção das células do sangue (glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas). Esta supressão depende da dose. Por este motivo, exames de sangue (hemograma) devem ser realizados em intervalos frequentes (por exemplo, semanalmente) em pacientes que estão recebendo Karbo® (carboplatina). Pacientes com insuficiência renal, em uso de outros medicamentos que também suprimem a medula ou em radioterapia,

tem maior risco de toxicidade grave. A dose de Karbo® (carboplatina) para estes pacientes deve ser ajustada. O tratamento da toxicidade pela Karbo® (carboplatina) pode requerer uso de antibióticos, transfusões de sangue e derivados, entre outros.

**Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático**
Anemia hemolítica (anemia por quebra das hemácias) foi relatada em pacientes tratados com Karbo®(carboplatina). Este evento pode ser fatal.
A síndrome hemolítica-urêmica (síndrome caracterizada por insuficiência renal aguda, anemia aguda e diminuição das plaquetas) é um efeito colateral potencialmente fatal. Karbo® (carboplatina) deve ser descontinuada no primeiro sinal de qualquer evidência de anemia hemolítica microangiopática. A falha renal pode não ser reversível com a interrupção da terapia e pode ser necessária diálise.

**Leucemia Secundária**
A leucemia promielocítica aguda (APL) e síndrome mielodisplásica (MDS) / leucemia mieloide aguda (AML) foram relatadas anos após a terapia com Karbo® (carboplatina) e outros tratamentos antineoplásicos.

**Distúrbios Hepatobiliares**
Foram reportados casos de doença veno-oclusiva hepática (obstrução da veia do fígado). Alguns deles foram fatais.

**Função Renal**
Karbo® (carboplatina) é excretado principalmente na urina e a função do rim deve ser monitorada em pacientes que estejam recebendo este medicamento. Se o paciente apresenta função do rim prejudicada, pode ser necessário ajuste de dose. A terapia prévia com cisplatina (um quimioterápico) ou concomitante com outros fármacos tóxicos ao rim pode aumentar o risco de toxicidade renal.

**Sistema Nervoso Central / Funções Auditivas**
Devem ser realizadas regularmente avaliações do sistema nervoso antes e após o tratamento, particularmente em pacientes previamente tratados com cisplatina (um quimioterápico) e em pacientes com mais de 65 anos de idade. Karbo® (carboplatina) pode causar toxicidade auditiva cumulativa. Audiogramas (exame de avaliação da capacidade auditiva) devem ser realizados antes do início da terapia e durante o tratamento ou quando houver sintomas auditivos. A perda auditiva importante pode requerer modificações da dose ou descontinuação da terapia. O risco de toxicidade auditiva pode ser aumentado pela administração concomitante de outros medicamentos com toxicidade auditiva (por exemplo, aminoglicosídeos). A perda auditiva de início tardio foi relatada em pacientes pediátricos.

**Efeitos gastrintestinais**
Karbo® (carboplatina) pode induzir vômitos. A incidência e gravidade dos vômitos pode ser reduzida pelo pré-tratamento com antieméticos (remédios que impedem o vômito) ou através da administração da Karbo® (carboplatina) em infusão intravenosa (na veia) por 24 horas, ou como administração intravenosa (na veia) em doses fracionadas em 5 dias consecutivos ao invés de uma infusão única.

**Síndrome da Lise Tumoral (SLT)**
Os pacientes com alto risco de SLT, tais como os pacientes com alta taxa de proliferação, alta carga de tumor e alta sensibilidade a agentes citotóxicos, devem ser monitorados de perto e tomadas as precauções apropriadas.

**Reações de hipersensibilidade**
Assim como com outros compostos contendo complexos de platina, reações alérgicas à Karbo® (carboplatina) foram relatadas. Os pacientes devem ser monitorados quanto a possíveis reações alérgicas anafilactoides (reação semelhante à anafilaxia), e equipamento e medicações apropriados devem estar prontamente disponíveis para tratar tais reações sempre que Karbo® (carboplatina) for administrada.

**Efeitos Imunossupressores / Aumento da suscetibilidade a infecções**
Administração de vacinas de vírus vivos ou vírus atenuados em pacientes imunocomprometidos (com defesas diminuídas) por agentes quimioterápicos incluindo Karbo® (carboplatina) pode resultar em infecções sérias ou fatais. Vacinação com vacinas de vírus atenuados deve ser evitada em pacientes recebendo Karbo® (carboplatina). Vacinas com vírus mortos ou inativos podem ser administradas, entretanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

**Uso em Crianças**
Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em crianças.

**Uso em Idosos**
Dos 789 pacientes inicialmente tratados no estudo de terapia combinada (NCIC e SWOG), 395 pacientes foram tratados com Karbo® (carboplatina) em combinação com a ciclofosfamida. Destes, 141 tinham mais que 65 anos de idade e 22 deles

tinham 75 anos ou mais. Neste estudo a idade não foi um fator prognóstico de sobrevivência. Em relação à segurança, pacientes idosos tratados com Karbo® (carboplatina) estavam mais propensos a desenvolver trombocitopenia grave quando comparados aos pacientes mais jovens. Em dados combinados de 1.942 pacientes (414 com 65 anos ou mais) que receberam Karbo®(carboplatina) como agente único para diferentes tipos de tumores, uma incidência similar dos eventos adversos foi observada nos pacientes com 65 anos ou mais e em pacientes com idade inferior a 65 anos. Outras experiências de relatos clínicos não identificaram respostas diferentes entre os pacientes idosos e os mais jovens, mas a sensibilidade maior de alguns pacientes idosos não pode ser descartada. A função renal deve ser considerada na seleção da dose de Karbo®(carboplatina) devido à função renal dos idosos muitas vezes estar diminuída (vide item "6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").

**Mulheres com potencial para engravidar**
As mulheres com potencial para engravidar devem evitar engravidar durante o tratamento com Karbo® (carboplatina) e utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Karbo® (carboplatina) e durante, pelo menos, seis meses após a última dose. Os homens com parceiras do sexo feminino com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Karbo® (carboplatina) e durante, pelo menos, três meses após a última dose.

**Gravidez**
Karbo® (carboplatina) pode causar danos ao feto quando administrada a mulheres grávidas. Karbo® (carboplatina) deve ser utilizado em mulheres grávidas apenas em situações de risco de morte ou diante da impossibilidade de uso de medicamentos seguros ou quando outros medicamentos são ineficazes.

Caso Karbo® (carboplatina) seja utilizado durante a gravidez, ou se a paciente engravidar durante o tratamento, a paciente deverá ser alertada sobre os riscos potenciais para o feto. As mulheres em idade fértil devem ser alertadas a evitar a gravidez durante o tratamento com Karbo® (carboplatina).

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Lactação**
Não está claramente estabelecido se Karbo® (carboplatina) ou seus metabólitos contendo platina são excretados no leite materno. No entanto, devido ao risco potencial de reações adversas sérias em lactentes caso o fármaco passe para o leite, a amamentação deve ser descontinuada durante a terapia.

**Fertilidade**
A fertilidade masculina e feminina pode ser afetada pelo tratamento com Karbo® (carboplatina). Tanto homens como mulheres devem procurar aconselhamento para a preservação da fertilidade antes do tratamento com Karbo® (carboplatina).

**Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas**
O efeito de Karbo® (carboplatina) sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

**Interações Medicamentosas**
Karbo® (carboplatina) é, na maioria das vezes, utilizado em combinação com fármacos antineoplásicos (quimioterápicos) que possuem efeitos citotóxicos similares. Nessas circunstâncias, é provável a ocorrência de toxicidade auditiva.
A administração concomitante de Karbo® (carboplatina) e fenitoína/fosfenitoína pode levar à exacerbação das convulsões.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.
Para maiores informações consulte seu médico ou a bula com informações técnicas aos profissionais de saúde.

**Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**
**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde**

## 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

Este medicamento é de uso único e qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Prazo de validade da solução injetável: 18 meses a partir da data de fabricação.

As condições informadas para o armazenamento das soluções diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Características do medicamento: Karbo® (carboplatina) solução injetável apresenta-se na forma de solução límpida, incolor a amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Precauções no Preparo e Administração**

Karbo® (carboplatina) é um medicamento de **USO RESTRITO A HOSPITAIS OU AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**, portanto, deve ser preparado e administrado exclusivamente por profissionais treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

**Posologia**

Karbo® (carboplatina) pode ser administrado tanto como agente único ou em combinação com outros medicamentos antineoplásicos. **Karbo® (carboplatina) deve ser utilizada apenas por via intravenosa e deve ser administrado por infusão IV por um período de, no mínimo, 15 minutos.**
**Karbo® (carboplatina) é um medicamento de uso restrito a hospitais**. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo médico responsável de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. Para maiores informações sobre a posologia do medicamento, consulte o seu médico ou a bula específica para o profissional de saúde.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**
**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Muitos efeitos colaterais do tratamento com carboplatina são inevitáveis devido às suas ações farmacológicas (efeitos desejados do fármaco). No entanto, os efeitos adversos são geralmente reversíveis se detectados precocemente.

As reações adversas como relatadas para os vários sistemas são as seguintes:

**Tumores benignos, malignos e inespecíficos**: raros casos de desenvolvimento de leucemias mieloides agudas (tipos de câncer do sangue) e síndromes mielodisplásicas (síndromes que alteram a contagem de células sanguíneas) foram observadas em pacientes que foram tratados com carboplatina, principalmente quando tratados em combinação com outros agentes que potencialmente podem causar estas doenças.

**Distúrbios do sangue e sistema linfático:** a principal toxicidade da carboplatina é a supressão da medula óssea (diminuição da função da medula óssea), que é manifestada pela trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) e/ou anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias). A mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) é relacionada à dose. Transfusões podem ser necessárias, particularmente em pacientes sob terapia prolongada (exemplo: mais de 6 ciclos). Anemia hemolítica (às vezes fatal)

também foi relatada. Sequelas clínicas, tais como febre, infecções e hemorragia (perda excessiva de sangue), podem ser observadas. A síndrome hemolítico-urêmica (doença grave que se caracteriza por diminuição aguda da função dos rins, anemia e diminuição das plaquetas – responsáveis pela coagulação do sangue) tem sido relatada.

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:** podem ocorrer anormalidades dos eletrólitos, hipocalemia (potássio sanguíneo baixo), hipocalcemia (cálcio sanguíneo baixo), hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue) e/ou hipomagnesemia (redução da concentração de magnésio no sangue).

**Distúrbios do sistema nervoso**: neuropatias periféricas (disfunção dos neurônios que pode levar a perda sensorial (diminuição da sensibilidade), atrofia (diminuição) e fraqueza muscular, e decréscimos nos reflexos profundos) podem ocorrer. O efeito, mais comum em pacientes acima de 65 anos de idade parece ser cumulativo, ocorrendo principalmente em pacientes recebendo terapia prolongada e/ou naqueles que receberam terapia anterior com cisplatina (um quimioterápico). Disgeusia tem sido relatada em pacientes que tomam carboplatina.

**Distúrbios dos olhos:** anormalidades visuais, com perda visual transitória (alteração reversível que pode ser completa para luz e cores) ou outros distúrbios podem ocorrer em pacientes tratados com carboplatina. Melhora e/ou recuperação total da visão geralmente ocorre dentro de semanas após a interrupção do fármaco. Cegueira cortical (cegueira de origem no cérebro) foi relatada em pacientes com alteração de função renal recebendo altas doses de carboplatina.

**Distúrbios do ouvido e labirinto:** tinido (zumbido no ouvido) e perda auditiva foram relatados em pacientes recebendo carboplatina.

**Distúrbios cardíacos:** insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), doença arterial coronariana isquêmica (por exemplo: infarto do miocárdio, parada cardíaca, angina e isquemia do miocárdio), Síndrome de Kounis.

**Distúrbios vasculares:** eventos cerebrovasculares (nos vasos do cérebro).

**Distúrbios gastrintestinais**: náuseas (enjoo) e/ou vômitos, que são geralmente leves a moderados em relação à gravidade, podem ocorrer dentro de 6 a 12 horas após a administração de carbopaltina, podendo persistir por até 24 horas ou mais. Outras reações gastrintestinais como mucosite (úlceras na mucosa dos órgãos do aparelho digestivo), estomatite, diarreia, constipação (prisão de ventre) e dor abdominal também foram relatadas.

**Distúrbios hepatobiliares:** podem ocorrer elevações leves e geralmente transitórias nas concentrações de fosfatase alcalina sérica (enzima encontrada em diversos órgãos e tecidos), aspartato aminotransferase (AST ou TGO: enzima do fígado) ou bilirrubina (substância resultante da destruição e metabolização da célula sanguínea). Anormalidades substanciais nos testes de funções hepáticas foram relatadas por pacientes tratados com carboplatina que receberam altas doses de carboplatina e transplante autólogo de medula óssea.

**Distúrbios do sistema imune:** reações alérgicas a carboplatina têm sido relatadas. E incluem: reações de anafilaxia/anafilactoides (reações alérgicas graves), hipotensão (pressão baixa), broncoespasmos (chiado no peito) e pirexia (febre). Reações de hipersensibilidade podem ocorrer em poucos minutos após administração intravenosa da carboplatina.

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** podem ocorrer raramente dermatites esfoliativas (descamação da pele). Casos de rash (vermelhidão da pele) eritematoso, pruridos (coceiras), urticária (alergia da pele) e alopecia (perda de cabelo) relacionados ao uso de carboplatina têm sido observados.

**Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo:** mialgia (dor muscular) / artralgia (dor nas articulações).

**Distúrbios renais e urinários:** insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins) tem sido raramente reportada.

**Distúrbios gerais e condição do local de administração:** astenia (fraqueza), sintomas semelhantes a gripe e reações no local da injeção.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto conhecido para a superdose com carboplatina. Portanto, todas as medidas possíveis devem ser tomadas para se evitar a superdose, o que inclui estar ciente do perigo potencial de superdose, cálculo cuidadoso da dose a ser administrada e disponibilidade de recursos diagnósticos e terapêuticos adequados.
Superdose aguda com carboplatina pode resultar em aumento dos seus efeitos tóxicos esperados (por exemplo, mielossupressão grave, vômitos e náuseas intratáveis, toxicidade neurossensorial grave, insuficiências renal e hepática, etc). Pode ocorrer óbito. A hemodiálise só é efetiva e, mesmo assim, parcialmente, até 3 horas após a administração, uma vez que ocorre ligação rápida e extensiva da platina às proteínas plasmáticas. Sinais e sintomas de superdose devem ser tratados com medidas de suporte.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0043.1543

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**
**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

**CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/03/2024.**

Registrado e Produzido por:
**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
**Indústria Brasileira**

# Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Data do expediente** | **Nº do expediente** | **Assunto** | **Data do expediente** | **No do expediente** | **Assunto** | **Data de aprovação** | **Itens de bula** | **Versões (VP/VPS)** | **Apresentações relacionadas** |
| Não aplicável | Não aplicável | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | VP/VPS | Solução injetável 10 mg/mL |