

**PARAPLATIN®****Carboplatino****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

PARAPLATIN®

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

<b>Vial liofilizado</b>	<b>Carboplatino (D.C.I.)</b>	<b>Manitol</b>
50 mg	50 mg	50 mg
150 mg	150 mg	150 mg
450 mg	450 mg	450 mg
<b>Solución inyectable</b>	<b>Carboplatino (D.C.I.)</b>	<b>Agua p.i.</b>
5 ml	50 mg	c.s.p. 5 ml
15 ml	150 mg	c.s.p. 15 ml
45 ml	450 mg	c.s.p. 45 ml

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

**Viales liofilizados:** Polvo estéril liofilizado para infusión intravenosa.

**Solución inyectable:** Solución estéril para infusión intravenosa.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

PARAPLATIN® está indicado en el tratamiento de:

- Carcinoma avanzado de ovario de origen epitelial.
- Carcinoma pulmonar de células pequeñas en asociación con otros antineoplásicos.
- Carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado en régimen de poliquimioterapia.
- Tratamiento neoadyuvante del carcinoma de vejiga invasivo (estadios B y C de Jewett) y de la enfermedad avanzada, formando parte de regímenes de poliquimioterapia.

## 4.2 Posología y forma de administración

PARAPLATIN® debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa. La dosis recomendada de PARAPLATIN® en pacientes adultos no tratados previamente y con función renal normal es de 400 mg/m<sup>2</sup> en perfusión intravenosa única de corta duración, (15 a 60 minutos). (Ver también las fórmulas para el cálculo de la dosificación al final de esta sección). Esta terapia no debe reiniciarse hasta pasadas cuatro semanas después del primer ciclo terapéutico y/o hasta que el recuento de neutrófilos sea  $\geq 2000$  células/mm<sup>3</sup> y el de plaquetas  $\geq 100000$  células/mm<sup>3</sup>.

Se recomienda una reducción del 20-25% de la dosis en pacientes con factores de riesgo, tales como tratamiento previo mielosupresor y mal estado general (ECOG-Zubrod de 2-4 ó Karnofsky <80). Para los pacientes  $\geq 65$  años puede ser necesario ajustar la dosis, inicialmente o con posterioridad, según su estado físico.

Durante los primeros ciclos de tratamiento con PARAPLATIN® se recomienda determinar el nadir hematológico mediante recuentos sanguíneos semanales para ajustar la dosis de los ciclos posteriores.

**Insuficiencia renal:** Los pacientes con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min presentan un mayor riesgo de mielosupresión grave. La frecuencia de leucopenia, neutropenia y trombocitopenia graves se ha mantenido alrededor del 25% administrando las siguientes dosis recomendadas

- PARAPLATIN® 250 mg/m<sup>2</sup> I.V. el día 1 en los pacientes con aclaramiento de creatinina basal de 41-59 ml/min.
- PARAPLATIN® 200 mg/m<sup>2</sup> I.V. el día 1 en los pacientes con aclaramiento de creatinina basal de 16-40 ml/min.
- No existen datos sobre el uso de PARAPLATIN® en pacientes con aclaramiento de creatinina  $\leq 15$  ml/min que permitan recomendar una pauta de dosificación.

Todas las pautas de dosificación antes mencionadas se aplican al primer ciclo de tratamiento. Los ciclos posteriores deben ajustarse según la tolerancia del paciente y el nivel apropiado de mielosupresión.

**Terapia de combinación:** La utilización óptima de PARAPLATIN® en combinación con otros agentes mielosupresores requiere ajustes de dosis según el esquema y la pauta de tratamiento adoptados.

**Pediatría:** No se ha estudiado de forma sistemática la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

### Fórmulas para la determinación de la dosificación:

Otro método para determinar la dosis inicial de PARAPLATIN® es la utilización de unas fórmulas matemáticas basadas en el estado previo de la función renal del paciente o bien en la función renal y el nadir plaquetario deseado. Estas fórmulas, comparadas con el cálculo empírico de la dosis basado en la superficie corporal, permiten el ajuste debido a la variación de la función renal del paciente antes de recibir el tratamiento, lo que de otra forma podría resultar tanto en una dosificación subterapéutica (en pacientes con función renal superior a la esperada) o sobredosificación (en pacientes con insuficiencia renal).

La fórmula propuesta por Calvert calcula la dosificación basándose en la tasa de filtración

glomerular del paciente (TFG en ml/min) y el área bajo la curva de concentración frente a tiempo de PARAPLATIN® (ABC en mg/ml·min):

$$\text{Dosis (mg)} = (\text{ABC}^*) \times (\text{TFG} + 25)$$

**Nota: con la fórmula de Calvert, la dosis total de PARAPLATIN® se calcula en mg, no en mg/m<sup>2</sup>.**

ABC*	Esquema de quimioterapia	Estatus del paciente
5-7 mg/ml·min	PARAPLATIN® como agente único	Sin tratamiento previo
4-6 mg/ml·min	PARAPLATIN® como agente único	Con tratamiento previo
4-6 mg/ml·min	PARAPLATIN® más ciclofosfamida	Sin tratamiento previo

La fórmula de Egorin es una aproximación para pacientes pretratados intensivamente\*\* que reciben PARAPLATIN® como agente único, cuando se desea alcanzar un determinado nadir de plaquetas.

Aclaramiento Recuento plaquetario Nadir plaquetario

de creatinina en ml/min pretratamiento - deseado

$$\text{Dosis (mg/m}^2\text{)} = 0,091 \times \left( \frac{\text{Recuento plaquetario pretratamiento}}{\text{Nadir plaquetario}} \right) \left[ \frac{\text{de creatinina en ml/min pretratamiento}}{\text{de creatinina en ml/min deseado}} \times 100 \right] - 17 + 86$$

Superficie corporal Recuento plaquetario pretratamiento

en m<sup>2</sup>

\*\* Entre los pacientes que se pueden considerar intensivamente pretratados, se encuentran, entre otros, los que han recibido cualquiera de las siguientes terapias: mitomicina-C; una nitrosourea; quimioterapia de combinación con doxorubicina, ciclofosfamida, y cisplatino; quimioterapia con 5 o más agentes diferentes; o radioterapia

≥ 4.500 rads en una zona única de 20x20 cm o en más de un campo de tratamiento.

### 4.3 Contraindicaciones

PARAPLATIN® está contraindicado en:

- . pacientes con insuficiencia renal severa preexistente
- . durante el embarazo y lactancia (ver embarazo y lactancia)
- . pacientes con mielosupresión grave
- . pacientes con localizaciones tumorales sangrantes

. pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a PARAPLATIN® . Los viales liofilizados de PARAPLATIN® contienen manitol; el producto liofilizado está contraindicado en pacientes que presenten alergia al manitol.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

PARAPLATIN® debe ser administrado únicamente por médicos con experiencia en la utilización de quimioterapia anticancerosa. Periódicamente deben realizarse recuentos sanguíneos y pruebas de función hepática y renal. Se interrumpirá el tratamiento si se observan depresiones de la médula ósea o alteraciones de la función hepática o renal.

##### **Toxicidad hematológica**

Leucopenia, neutropenia y trombocitopenia son dosis-dependiente y dosis-limitante. En caso de toxicidad durante el tratamiento con PARAPLATIN® , los recuentos periódicos de sangre periférica se realizarán hasta recuperar los valores normales. El nadir se alcanza por término medio el día 21 en pacientes tratados con PARAPLATIN® como agente único, y el día 15 en los pacientes en tratamiento con PARAPLATIN® en poliquimioterapia. En general, los ciclos sucesivos con PARAPLATIN® como agente único no deben iniciarse hasta que los recuentos de leucocitos, neutrófilos y plaquetas alcancen valores normales.

La anemia es frecuente y acumulativa. Con frecuencia se requiere soporte transfusional durante el tratamiento con PARAPLATIN® , especialmente en los pacientes que reciben tratamiento prolongado.

La gravedad de la mielosupresión se incrementa en los pacientes que previamente han recibido tratamiento (en especial con cisplatino) y/o con función renal alterada. En estos pacientes debe reducirse la dosis inicial de PARAPLATIN® (ver Posología y forma de administración), y monitorizarse cuidadosamente los efectos, mediante recuentos hemáticos periódicos entre los ciclos. El tratamiento de PARAPLATIN® en combinación con otros agentes mielosupresores debe ser planteado con sumo cuidado en relación a la dosificación y tiempo de tratamiento, con el fin de minimizar los efectos aditivos.

##### **Toxicidad neurológica**

A pesar de que la neurotoxicidad periférica generalmente es leve y poco frecuente, su frecuencia aumenta en pacientes > 65 años y/o en pacientes previamente tratados con cisplatino. La neurotoxicidad previa inducida por cisplatino se ha estabilizado o incluso disminuido en aproximadamente la mitad de los pacientes que reciben PARAPLATIN® como tratamiento secundario.

En raras ocasiones se han observado alteraciones visuales después de la administración de PARAPLATIN® a dosis superiores a las recomendadas en pacientes con insuficiencia renal. Cuando se interrumpe la terapia con estas dosis elevadas, en pocas semanas la visión parece recuperarse totalmente o en gran medida.

##### **Reacciones alérgicas**

Se han observado reacciones de hipersensibilidad a PARAPLATIN® tal y como sucede con otros derivados de platino. Éstas pueden presentarse en pocos minutos después de la administración y deben ser tratadas con las medidas de soporte adecuadas. En pacientes que han sido previamente tratados con derivados de platino se ha producido un incremento del riesgo de reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis. (ver contraindicaciones y reacciones adversas (reacciones alérgicas).

## Otros

A pesar de que PARAPLATIN® tiene un potencial nefrotóxico limitado, el tratamiento concomitante con aminoglucósidos ha producido episodios de incremento de toxicidad renal y auditiva. Se han comunicado pérdidas significativas de audición en pacientes pediátricos cuando se administró a dosis superiores a las recomendadas y en combinación con otros agentes ototóxicos.

Dosis elevadas de PARAPLATIN® ( $\geq 5$  veces la dosis recomendada como agente único) han producido alteraciones graves de las funciones hepática y renal.

PARAPLATIN® puede producir náuseas y vómitos, que pueden ser más graves en pacientes previamente tratados con derivados de platino (especialmente con cisplatino). Se ha comprobado que la premedicación con antieméticos, así como el incremento del tiempo de administración de PARAPLATIN®, reducen la frecuencia e intensidad de estas reacciones adversas.

### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda la administración de PARAPLATIN® con antibióticos aminoglucósidos u otros medicamentos nefrotóxicos.

Se administrará con precaución junto con otros fármacos mielosupresores (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

### 4.6 Embarazo y lactancia

PARAPLATIN® puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. PARAPLATIN® ha demostrado ser embriotóxico y mutagénico, por lo que no se recomienda su utilización en mujeres embarazadas.

Las mujeres en edad de concebir deben utilizar la contracepción adecuada durante y después del tratamiento con Paraplatin®. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento deberá advertírsele del peligro potencial del feto.

Se desconoce si PARAPLATIN® se excreta en la leche humana. Ya que gran número de medicamentos se excretan en la leche materna, y conocidas las potenciales reacciones adversas graves de carboplatino sobre el lactante, deberá tomarse la decisión entre interrumpir el tratamiento con PARAPLATIN® o interrumpir la lactancia, teniendo en cuenta la importancia que el tratamiento tiene para la madre.

### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se recomienda conducir vehículos o utilizar maquinaria después de la administración del producto.

### 4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas citadas a continuación procede de una base de datos de 1.893 pacientes que recibieron PARAPLATIN® como agente único y de la experiencia post-comercialización.

• **Hemorrágicas:** la mielosupresión es la toxicidad dosis-limitante de PARAPLATIN®. En pacientes con valores basales normales, aparece trombocitopenia con recuentos de

plaquetas  $<50.000/\text{mm}^3$  en un 25% de los pacientes, neutropenia con valores de granulocitos  $<1.000/\text{mm}^3$  en un 18%, y leucopenia con  $<2.000$  leucocitos/ $\text{mm}^3$  en un 14%. El nadir se alcanza generalmente el día 21 (el día 15 en pacientes en tratamiento con PARAPLATIN® en poli quimioterapia). Hacia el día 28, el 90% de los pacientes recuperan valores de plaquetas  $>100.000/\text{mm}^3$ , el 74% valores de neutrófilos  $>2.000/\text{mm}^3$  y un 67% valores de leucocitos  $>4.000/\text{mm}^3$ . Durante la experiencia post-comercialización se han comunicado casos de neutropenia febril.

La mielotoxicidad es más grave en pacientes previamente tratados (especialmente si fue con cisplatino) y en pacientes con función renal alterada. Los pacientes con mal estado general presentaron un aumento de leucopenia y trombocitopenia. Estos efectos, a pesar de ser reversibles, han condicionado la aparición de complicaciones infecciosas y hemorrágicas en un 4% y un 5% de los pacientes tratados con PARAPLATIN®, respectivamente. Estas complicaciones fueron mortales en menos de un 1% de los pacientes.

Se observó anemia con hemoglobina  $<11$  g/dl en un 71% de los pacientes con valores basales normales. La incidencia de anemia aumenta con la exposición reiterada a PARAPLATIN®. El 26% de los pacientes recibió soporte transfusional. La mielosupresión puede exacerbarse por la combinación de PARAPLATIN® con otros compuestos o formas de tratamiento mielosupresores.

- **Gastrointestinales:** aparecen vómitos en el 65% de los pacientes, en un tercio son graves, y náuseas en un 15% más. Los pacientes que han sido previamente tratados (especialmente con cisplatino) parecen ser más propensos al vómito. Generalmente, estos efectos desaparecen a las 24 horas del inicio del tratamiento y, normalmente, responden, o se pueden prevenir, con la medicación antiemética. Parece que la administración prolongada de PARAPLATIN® en infusión continua o a dosis diarias administradas durante 5 días consecutivos puede disminuir la probabilidad de vómitos. La emesis se ve incrementada cuando se administra PARAPLATIN® en combinación con otros agentes emetizantes. Otros efectos indeseables gastrointestinales son: dolor (17%); diarrea (6%) y estreñimiento (6%). Durante la experiencia post-comercialización se han comunicado casos de anorexia. No está clara la relación entre PARAPLATIN® y estas reacciones.

- **Neurológicas:** un 4% de los pacientes que recibieron PARAPLATIN® presentaron neuropatía periférica (generalmente parestesias). Los pacientes  $>65$  años y los tratados previamente con cisplatino, así como los que recibieron tratamiento prolongado con PARAPLATIN® parecen tener un mayor riesgo. En la mitad de los pacientes que presentan neuropatía periférica previamente inducida por cisplatino, no empeoran su sintomatología durante el tratamiento con PARAPLATIN®. La ototoxicidad clínicamente significativa y otros trastornos sensoriales, trastornos visuales y alteraciones del gusto, sólo afectaron al 1% de los pacientes. Un 5% de los pacientes presentaron síntomas neurológicos centrales que parecen estar relacionados con el uso de antieméticos.

La frecuencia global de reacciones adversas neurológicas parece estar aumentada en los pacientes que reciben PARAPLATIN® en combinación, también puede relacionarse con una exposición prolongada al medicamento.

- **Renales:** cuando PARAPLATIN® se administra a las dosis habituales, en raras ocasiones produce insuficiencia renal, a pesar de administrarse sin hidratación con grandes volúmenes ni diuresis forzada. La creatinina sérica aumenta en un 6% de los pacientes, el nitrógeno ureico sanguíneo en un 14% y el ácido úrico en un 5% de ellos. Habitualmente estas elevaciones son leves y, aproximadamente en la mitad de los pacientes, reversibles. El aclaramiento de creatinina ha demostrado ser el parámetro más sensible de medida de la función renal en los pacientes que reciben PARAPLATIN®, . El 27% de los pacientes que tenían un valor basal  $\geq 60$  ml/min experimentan una reducción del aclaramiento de creatinina durante la terapia con PARAPLATIN®.

- **Electrolitos:** En un 29, 20, 22 y 29% de los pacientes, disminuye el sodio, potasio, calcio y magnesio séricos respectivamente. Por lo general, no se administró suplemento de electrolitos junto con PARAPLATIN® . La quimioterapia en combinación no incrementó la incidencia de estos cambios electrolíticos.

Se recibieron casos espontáneos de hiponatremia precoz. Mientras no se clarifique la relación de PARAPLATIN® y otros factores (diuresis, disfunción respiratoria, malignidad, etc.) a la posibilidad de producir hiponatremia, ésta se considerará especialmente en los pacientes que presenten otros factores de riesgo, como tratamiento diurético concomitante. La hiponatremia revirtió con la restitución del sodio o la restricción del agua libre.

- **Hepáticas:** En pacientes con valores basales normales, se ha observado modificación de la función hepática, incluyendo elevación de la bilirrubina total en un 5%, SGOT en un 15% y de la fosfatasa alcalina en un 24% de los pacientes. Estas modificaciones son generalmente leves, y reversibles en aproximadamente la mitad de los pacientes.. En una serie limitada de pacientes que recibieron dosis muy elevadas de PARAPLATIN® y trasplante autólogo de médula ósea, aparecieron graves alteraciones de las pruebas de función hepática.

- **Reacciones alérgicas:** En un 2% de los pacientes aparecieron reacciones de hipersensibilidad a PARAPLATIN® . Estas reacciones de hipersensibilidad son comparables a las conocidas de otros compuestos que contienen platino , es decir, rash, urticaria, eritema, prurito, y raramente broncoespasmo e hipotensión. Las reacciones de tipo anafiláctico han aparecido minutos después de la administración. Las reacciones de hipersensibilidad han sido tratadas con éxito con la terapia estándar a base de epinefrina, corticoesteroides y antihistamínicos (ver advertencias y precauciones especiales de empleo (reacciones alérgicas).

- **Otros:** Se ha comunicado la aparición de tumores secundarios con la terapia de combinación. Han aparecido efectos indeseables respiratorios, cardiovasculares, mucocutáneos, genitourinarios y musculoesqueléticos en un 5% o menos de los pacientes. En menos del 1% de los pacientes se produjo la muerte por episodios cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, embolismo, accidente cerebrovascular), no está claro si ello está relacionado con la quimioterapia o con las enfermedades concomitantes. Durante la experiencia post-comercialización se han comunicado casos de hipertensión.

También se han comunicado casos de: astenia (8%) y alopecia (3%). Su frecuencia fue mayor en pacientes que recibieron PARAPLATIN® en combinación. En raras ocasiones se presentó síndrome urémico-hemolítico. Tras la comercialización, se han comunicado casos de malestar general.

#### 4.9 Sobredosificación

No existe antídoto conocido para la sobredosificación por PARAPLATIN® . Cabe esperar que las primeras complicaciones derivadas de la sobredosificación estarán relacionadas con la mielosupresión, así como con la alteración de las funciones hepática y renal. Se ha relacionado la administración de dosis superiores a las recomendadas de PARAPLATIN® con pérdida de visión (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

PARAPLATIN® (carboplatino) es un complejo coordinado del platino con propiedades

antineoplásicas. Sus propiedades bioquímicas son similares a las del cisplatino, y por lo tanto su mecanismo de acción produce fundamentalmente enlaces cruzados en las cadenas de ADN.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

En pacientes con aclaramiento de creatinina  $\geq 60$  ml/min que reciben PARAPLATIN® a dosis de 300 a 500 mg/m<sup>2</sup>, las concentraciones plasmáticas de carboplatino disminuyen siguiendo una curva bifásica con una media de  $t_{1/2}$  alfa y beta de 1,6 h y 3,0 h, respectivamente. El aclaramiento corporal total, el volumen aparente de distribución y el tiempo medio de permanencia de carboplatino son 73 ml/min, 16 l y 3.5 h, respectivamente. El valor de C<sub>max</sub> y el del AUC se incrementan linealmente en relación con la dosis. Por lo tanto, en el rango de dosis estudiado, el carboplatino muestra una farmacocinética lineal dosis-independiente en los pacientes con aclaramiento de creatinina  $\geq 60$  ml/min.

No están presentes en el plasma cantidades significativas de sustancias libres ultrafiltrables que contengan platino y que no sean carboplatino; sin embargo, el platino del carboplatino se une a las proteínas plasmáticas y se elimina lentamente con una vida media mínima de 5 días.

La principal vía de eliminación de carboplatino es la excreción renal. Los pacientes con aclaramiento de creatinina  $\geq 60$  ml/min excretan el 70% de la dosis de carboplatino en la orina, la mayor parte en un periodo aproximado de 12 a 16 h. Todo el platino de la orina de 24 h es carboplatino, y sólo se elimina del 3 al 5% de la dosis entre las 24 y 96 horas.

En los pacientes con aclaramiento de creatinina  $<60$  ml/min, tanto el aclaramiento renal como el aclaramiento corporal total de carboplatino disminuyen con la disminución del aclaramiento de creatinina. Por lo tanto, las dosis de PARAPLATIN® deben reducirse en pacientes con aclaramiento de creatinina  $<60$  ml/min (ver Posología y forma de administración). No se dispone de datos suficientes para determinar si existe excreción biliar o intestinal.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de carboplatino, pero los compuestos con mecanismo de acción y mutagenicidad similares han resultado carcinogénicos. Carboplatino ha demostrado ser mutagénico tanto *in vitro* como *in vivo*. PARAPLATIN® puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas (ver Embarazo y lactancia).

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Cada vial liofilizado contiene carboplatino y manitol en proporción 1:1.

### 6.2 Incompatibilidades

No deben emplearse agujas o sets intravenosos con piezas hechas de aluminio que puedan entrar en contacto con PARAPLATIN®. El aluminio reacciona con PARAPLATIN® formando precipitados y/o produciendo pérdida de potencia.

### 6.3 Período de validez

El vial liofilizado y la solución inyectable de PARAPLATIN® son estables durante un período de 36 y 24 meses respectivamente, conservados en sus envases originales.

Una vez reconstituido y diluido el vial liofilizado así como una vez diluida la solución inyectable según las instrucciones oportunas, la solución de carboplatino es estable durante 8 h a temperatura ambiente (25°C) ó 24 h si se mantiene refrigerada (4°C).

Debido a que la fórmula actual no contiene conservantes antibacterianos, se recomienda no utilizar la solución una vez cumplidos los tiempos arriba indicados.

#### **6.4 Condiciones especiales de conservación**

Los viales se conservarán cerrados en sus envases originales, al abrigo de la luz y a temperatura ambiente (15-20°C).

#### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

- PARAPLATIN® 50 mg vial inyectable conteniendo 50 mg de carboplatino.
- PARAPLATIN® 150 mg vial inyectable conteniendo 150 mg de carboplatino.
- PARAPLATIN® 450 mg vial inyectable conteniendo 450 mg de carboplatino.
- PARAPLATIN® 5 ml solución para inyección conteniendo 50 mg de carboplatino.
- PARAPLATIN® 15 ml solución para inyección conteniendo 150 mg de carboplatino.
- PARAPLATIN® 45 ml solución para inyección conteniendo 450 mg de carboplatino.

#### **6.6 Instrucciones de uso/manipulación**

**Manipulación:** PARAPLATIN® debe ser manipulado con precaución, como todos los fármacos antineoplásicos. Las diluciones serán llevadas a cabo por personal experimentado y en un área específica. Deberán llevar guantes de protección. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas.

En caso de contacto con la piel, se lavará el área afectada con agua y jabón alcalino. En caso de contacto con las mucosas, éstas deben lavarse a fondo con abundante agua.

Se deben seguir los procedimientos para una adecuada manipulación y eliminación de medicamentos antineoplásicos.

**Preparación para la administración I.V. de los viales liofilizados:** inmediatamente antes de su uso, el contenido de cada vial de polvo liofilizado de PARAPLATIN® debe ser reconstituido con agua estéril para inyección, solución de dextrosa 5% o solución de cloruro sódico 0.9% hasta una concentración final de 10 mg de PARAPLATIN® por ml, según la siguiente tabla:

#### **Potencia del vial Volumen de dilución**

50 mg 5 ml

150 mg 15 ml

450 mg 45 ml

Las soluciones de carboplatino reconstituidas con dextrosa 5% o cloruro sódico 0,9% deben ser diluidas posteriormente con los mismos vehículos originalmente empleados para la reconstitución, hasta concentraciones de 0,5 mg/ml (500  $\mu$ g/ml), mientras que las soluciones inicialmente reconstituidas con agua estéril para inyección deben ser diluidas posteriormente tanto con dextrosa 5% como con cloruro sódico 0,9%.

**Preparación para la administración I.V. de la solución inyectable:** puede administrarse directamente, sin previa dilución. También puede diluirse con agua para inyección, con solución de dextrosa al 5% o con solución de cloruro sódico al 0,9% hasta concentraciones de 0,5 mg/ml (500  $\mu$ g/ml)

## 7. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Especialidad farmacéutica de diagnóstico hospitalario.

## 8. PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO

**P.V.L. P.V.P. P.V.P.-IVA 4**

## 9. NOMBRE Y DIRECCIÓN PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BRISTOL-MYERS, S.A.

C/ Almansa, 101.

28040 -MADRID.



Grupo Bristol-Myers Squibb

V03 -SEPTIEMBRE1999