

EUROCARBOPLATIN 10 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Carboplatin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Eurocarboplatin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Eurocarboplatin beachten?
3. Wie ist Eurocarboplatin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Eurocarboplatin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST EUROCARBOPLATIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Eurocarboplatin ist ein Zytostatikum.

Carboplatin wird angewendet bei:

1. fortgeschrittenem epitheliale Ovarialkarzinom als
 - First-line-Therapie,
 - Second-line-Therapie, wenn andere Behandlungen versagt haben:
2. kleinzelligem Bronchialkarzinom in Kombination mit anderen Chemotherapeutika.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON EUROCARBOPLATIN BEACHTEN?

Eurocarboplatin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Carboplatin, den Wirkstoff von Eurocarboplatin oder andere platinhaltige Verbindungen sind.
- bei Patienten mit blutenden Tumoren
- bei Patienten mit schwerer vorbestehender Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance \leq 30 ml/min)
- bei Patienten mit einer schweren Knochenmarkschädigung
- bei gleichzeitiger Anwendung von Gelbfieber-Impfstoffen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Carboplatin sollte nur von Ärzten, die Erfahrungen in der Tumortherapie haben, verabreicht werden. Die knochenmarkhemmende Wirkung von Carboplatin steht in engem Zusammenhang mit der renalen Clearance!

Während der Behandlung mit Carboplatin erhalten Sie Medikamente, die Ihnen dabei helfen, eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation zu reduzieren, die als Tumorlysesyndrom bezeichnet wird, welche durch den Abbau sterbender Krebszellen hervorgerufen werden, die ihren Inhalt in den Blutkreislauf abgeben.

Carboplatin kann erbgutschädigend wirken. Männern, die mit Carboplatin behandelt wurden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und 6 Monaten danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Therapie mit Carboplatin über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion bzw. bei Patienten, die gleichzeitig mit anderen potentiell nierentoxischen Arzneimitteln behandelt werden, kann eine schwere und länger anhaltende Knochenmarkschädigung auftreten.

Bei Patienten, die in der Vorgeschichte mit platinhaltigen Arzneimitteln behandelt wurden, ist das Risiko allergischer Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, erhöht.

Im Alter kann die Nierenfunktion eingeschränkt sein, dies sollte ggf. bei der Dosierung in Betracht gezogen werden. Daher sollten die Nierenfunktionsparameter vor und während der Therapie sorgfältig überwacht werden. Die Carboplatin-Kurse sollten nicht häufiger als in 4-wöchigen Abständen wiederholt werden. Nach Verabreichung von Carboplatin kann es zu Verringerung der roten und weißen Blutkörperchen (Thrombozytopenien, Leukopenien) und Blutarmut (Anämien) kommen. Während der Therapie und vor jedem Therapiekurs werden häufige Kontrollen des peripheren Blutbildes und der Thrombozyten empfohlen.

Eine Kombinationstherapie mit anderen knochenmarkhemmenden Arzneimitteln muss hinsichtlich Dosierungsanpassungen und Zeitplan sorgfältig geplant werden, um additive Wirkungen auf das Knochenmark auf ein Minimum zu reduzieren. Bei Patienten, bei denen es zu einer schweren Knochenmarkschädigung kommt, kann eine supportive Transfusionstherapie notwendig werden.

Carboplatin kann Übelkeit und Erbrechen verursachen. Durch vorbeugende Gabe eines Arzneimittels gegen Übelkeit (Antiemetika) und einer langsameren Arzneimittelgabe soll nach Berichten die Häufigkeit und Intensität dieser Nebenwirkungen vermindert werden.

Carboplatin kann zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. Obwohl keine klinischen Befunde für eine Verstärkung der nierenschädigenden Wirkung vorliegen, sind empfohlen, Carboplatin nicht mit Aminoglykosiden oder anderen nierenschädigenden Mitteln zu kombinieren.

Wie bei allen platinhaltigen Verbindungen wurden allergische Reaktionen auf Carboplatin beobachtet. Sie können innerhalb weniger Minuten nach der Verabreichung auftreten und bedürfen entsprechender Behandlungsmaßnahmen. Ebenso kann es wie bei allen platinhaltigen Verbindungen zu akuten allergischen Allgemeinreaktionen (Anaphylaxie-ähnlichen Reaktionen) sowie Kreuzreaktionen, die teilweise tödlich verlaufen, kommen.

Es wurde über nervenschädigende (neurotoxische) Effekte, besonders bei Patienten über 65 Jahre und/oder Patienten, die mit Cisplatin vorbehandelt sind, berichtet.

Ein Zusammenhang zwischen vorübergehenden Sehstörungen und zu hohen Dosierungen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde beobachtet.

Wenn Sie Kopfschmerzen, veränderte geistige Leistungsfähigkeit, Krampfanfälle und Sehstörungen vom Verschwommensehen bis hin zum Sehverlust haben, informieren Sie Ihren Arzt.

Es liegen keine Untersuchungen über das krebserregende Potential von Carboplatin vor. Für Verbindungen mit ähnlichen Wirkmechanismen und ähnlicher Mutagenität wurden aber krebserregende Wirkungen berichtet.

Das periphere Blutbild, die Nieren- und Leberfunktion und die Serumelektrolyte sind engmaschig zu überwachen.

Es wird empfohlen, Blutbildkontrollen zu Beginn der Therapie und in wöchentlichen Abständen zur Bewertung des Blutbildungstiefpunktes (hämatologischen Nadirs) für anschließende Dosisanpassungen durchzuführen. Neurologische Untersuchungen sollten ebenfalls in regelmäßigen Abständen erfolgen.

Wenn bei Ihnen extreme Müdigkeit und Atemnot mit einer verminderten Anzahl an roten Blutkörperchen (hämolytische Anämie) auftritt, alleine oder zusammen mit einer verminderten Anzahl an Blutplättchen, ungewöhnlichen blauen Flecken (Thrombozytopenie) und einer Nierenerkrankung, bei der Sie wenig oder keinen Urin ausscheiden (Symptome des hämolytisch-urämischen Syndroms), informieren Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie Fieber (Temperatur von 38 °C oder höher) oder Schüttelfrost haben, was Zeichen einer Infektion sein kann, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Sie könnten ein Risiko für eine Blutvergiftung haben.

Kinder

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit der Anwendung von Carboplatin bei Kindern ist nicht gesichert.

Klinisch signifikanter Hörverlust wurde bei Kindern, die höhere als die empfohlenen Carboplatin-Dosen in Kombination mit anderen gehörschädigenden Arzneimitteln verabreicht bekamen, beobachtet.

Anwendung von Eurocarboplatin zusammen mit anderen Arzneimitteln:

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Während der Therapie mit Carboplatin kann durch die Verabreichung von nieren- und/oder gehörschädigenden Arzneimitteln (z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika) die Organtoxizität der Arzneimittel erhöht werden.

Die gleichzeitige Gabe von Carboplatin und Komplexbildnern sollte vermieden werden, da dies theoretisch zu einer Abschwächung der antineoplastischen Wirkung von Carboplatin führen könnte. Im Tierexperiment und klinisch wurde allerdings die antineoplastische Wirkung von Carboplatin durch Diethyldithiocarbamat nicht beeinflusst. Bei der Kombination von Eurocarboplatin mit anderen das Knochenmark hemmenden Substanzen kann die Wirkung von Eurocarboplatin und / oder der zusätzlich verordneten Medikamente auf das Knochenmark verstärkt werden.

Ein Abfall der Phenytoin-Serum-Spiegel wurde bei gleichzeitiger Verabreichung von Carboplatin und Phenytoin beobachtet. Dies kann zu einem Wiederauftreten von Krampfanfällen führen und eine Erhöhung der Phenytoin-Dosis erforderlich machen. Von einer zeitgleichen Gabe von Phenytoin ist daher abzuraten.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt ebenfalls, wenn Sie eines der folgenden Präparate einnehmen oder anwenden, weil sie eine Wechselwirkung mit Carboplatin eingehen können:

- Lebendimpfstoffe
- Ciclosporin, Tacrolimus, Sirolimus (zur Unterdrückung der Immunabwehr)

Eurocarboplatin darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, außer sie sind unter „Hinweise auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung“ aufgeführt.

Eurocarboplatin sollte nicht mit aluminiumhaltigen Infusionsbestecken, Spritzen und Injektionsnadeln verabreicht werden. Die antineoplastische Wirkung kann dadurch herabgesetzt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Bei einer Behandlung während der Schwangerschaft kann Carboplatin embryonale/fötale Schäden verursachen. Carboplatin hat sich im Rahmen mehrerer Studien als teratogen, embryotoxisch und mutagen erwiesen. Daher sollten alle Patienten und deren Partner, die sich im geschlechtsreifen Alter befinden, auf wirksame kontrazeptive Maßnahmen während der Chemotherapie hingewiesen werden.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen zur Vermeidung einer Schwangerschaft während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Schwangeren und Patienten, bei denen während der Therapie eine Schwangerschaft eintritt, ist eine genetische Beratung zu empfehlen.

Männlichen Patienten unter Carboplatin wird angeraten, während und bis zu 6 Monate nach Abschluss der Behandlung kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen, da angesichts der Carboplatin-Therapie eine dauerhafte Unfruchtbarkeit auftreten kann.

Es ist nicht bekannt, ob Carboplatin in die Muttermilch übergeht. Wegen möglicher toxischer Nebenwirkungen auf den Säugling wird empfohlen, während einer Carboplatin-Therapie der Mutter, nicht zu stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Carboplatin kann Übelkeit und Erbrechen hervorrufen und somit indirekt die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen und Maschinen beeinträchtigen. Daher sollten Sie das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährvolle Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der ersten Tage der Behandlung unterlassen.

3. WIE IST EUROCARBOPLATIN ANZUWENDEN?

Eurocarboplatin sollte ausschließlich intravenös verabreicht werden. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Die empfohlene Carboplatin-Dosierung bei zuvor unbehandelten erwachsenen Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt 400 mg Carboplatin/m² Körperoberfläche (KOF) als intravenöse Einzeldosis, die als Kurzzeitinfusion (15 bis 60 min) verabreicht wird. Die Therapiekurse sollten nicht früher als in 4-wöchigen Abständen und erst wiederholt werden wenn die Anzahl bestimmter Blutbestandteile angestiegen ist (Thrombozytenzahl \geq 100.000 / μ l und Leukozytenzahl \geq 4.000 / μ l).

Bei Patienten mit Risikofaktoren wie vorangegangener knochenmarksuppressiver Behandlung und/oder Strahlentherapie und niedrigem Aktivitätsstatus (ECOG-Zubrod 2 – 4 oder Karnofsky unter 80) wird eine Reduzierung der Anfangsdosis um 20 – 25% (auf 300 – 320 mg Carboplatin/m² KOF) empfohlen.

Für zukünftige Dosisanpassungen wird eine Bestimmung des hämatologischen Nadirs durch wöchentliche Blutbilder während der initialen Behandlungskurse mit Carboplatin empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 60 ml/min sind einem erhöhten Risiko einer Knochenmarksuppression ausgesetzt.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist zur optimalen Anwendung von Carboplatin eine angemessene Dosisanpassung und eine engmaschige Kontrolle sowohl des hämatologischen Nadirs als auch der Nierenfunktion erforderlich.

Bei einer glomerulären Filtrationsrate von 30 – 59 ml/min sollte Carboplatin in Abhängigkeit vom Ausgangswert der Thrombozyten in folgender Dosierung verabreicht werden:

Thrombozyten-Ausgangswert	Dosierung Carboplatin
> 200.000 / μ l	450 mg Gesamtdosis
100.000 – 200.000 / μ l	300 mg Gesamtdosis

Bei einer glomerulären Filtrationsrate von < 30 ml/min darf Eurocarboplatin nicht mehr angewendet werden.

Dosierungsempfehlung nach AUC

Alternativ kann die Initialdosis mit Hilfe der Calvert-Formel (siehe unten) berechnet werden, die die Nierenfunktion mit einbezieht (Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)). Dadurch wird die Gefahr einer Über- oder Unterdosierung aufgrund individueller Unterschiede der Nierenfunktion reduziert.

Formel nach Calvert: Gesamtdosis (mg) = (angestrebter AUC-Wert*) x (GFR + 25)

Hinweise: Die Formel nach Calvert errechnet die Carboplatin-Gesamtdosis in mg nicht in mg/m².

*angestrebter AUC-Wert	geplante Chemotherapie	Behandlungsstatus des Patienten
5 – 7 mg/ml x min	Monotherapie mit Carboplatin	keine Vorbehandlung
4 – 6 mg/ml x min	Monotherapie mit Carboplatin	Vorbehandlung
4 – 6 mg/ml x min	Carboplatin plus Cyclophosphamid	keine Vorbehandlung

Bei intensiv vorbehandelten Patienten, die bereits mit folgenden Therapieregimen vorbehandelt sind, sollte die Formel nach Calvert nicht angewendet werden:

- Mitomycin C,
- Nitrosourea,
- Kombinationstherapie mit Doxorubicin/Cyclophosphamid/Cisplatin,
- Kombinationstherapie mit 5 oder mehr Wirkstoffen, Strahlentherapie \geq 4.500 rad, fokussiert auf ein Feld von 20 x 20 cm oder mehr als ein Feld.

Bei Nichtansprechen des Tumors, Verschlechterung und nicht mehr zu ertragenden Nebenwirkungen sollte Eurocarboplatin abgesetzt werden.

Kombinationstherapie

Die optimale Anwendung von Carboplatin in Kombination mit anderen knochenmarksuppressiven Arzneimitteln erfordert eine Dosisanpassung entsprechend dem gewählten Regime und Zeitplan.

Anwendung bei Kindern

Für Kinder können derzeit keine speziellen Dosierungsempfehlungen gegeben werden, da bei diesen Patienten keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Anwendung bei älteren Patienten (Älter als 65 Jahre)

Dosierungsanpassungen können während der ersten und bei den folgenden Therapiekursen, je nach dem körperlichen Allgemeinzustand des Patienten, erforderlich sein.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Eurocarboplatin zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Eurocarboplatin angewendet haben, als Sie sollten

Es muss alles daran gesetzt werden, eine Überdosierung zu vermeiden, da keine Gegenmittel (Antidote) für Carboplatin zur Verfügung stehen. Während klinischer Studien kam es in keinem Fall zu einer Überdosierung. Die zu erwartenden Komplikationen einer Überdosierung können sekundäre Folgen der knochenmarkhemmenden und/oder der leberschädigenden Wirkung sein. Eine Überdosierung mit Eurocarboplatin wird mit Nierenversagen in Verbindung gebracht. Im Fall schwerwiegender Nebenwirkungen sollten symptomatische Maßnahmen zur Stabilisierung des Patienten eingeleitet werden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen:

Die aufgezählten Häufigkeiten unerwünschter Reaktionen basieren auf zusammengetragenen Daten einer großen Gruppe von Patienten mit unterschiedlichen prätherapeutischen prognostischen Merkmalen.

Blutbildschädigende Wirkung (Hämatologische Toxizität)

Die dosislimitierende Nebenwirkung von Carboplatin ist die Einschränkung der Knochenmarkfunktion.

Blutarmut (Anämie) tritt häufig auf, von Fällen von Abnahme der weißen Blutkörperchen, die mit Fieber einhergingen, wurde berichtet.

Bei Carboplatin-Monotherapie mit maximal tolerierten Dosierungen kommt es bei ca. einem Drittel der Patienten zu einer Verringerung der roten Blutkörperchen (Thrombozytopenie mit Nadir-Plättchenzahlen von weniger als 50×10^9). Der Nadir tritt im Allgemeinen zwischen den Tagen 14 und 21 ein, eine Normalisierung erfolgt innerhalb von 35 Tagen vom Behandlungsbeginn an. Eine Verringerung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) trat bei ungefähr 20% der Patienten auf; eine Normalisierung vom Tag des Nadirs an (Tag 14 – 28) kann jedoch langsamer erfolgen und tritt im Allgemeinen innerhalb von 42 Tagen – von Therapiebeginn an – ein. Bei manchen Patienten ist eine Hämoglobinabnahme zu beobachten.

Die Einschränkung der Knochenmarkfunktion kann bei Patienten mit gestörter Nierenfunktion, intensiver Vorbehandlung, schlechtem Allgemeinzustand oder im Alter von über 65 Jahren ausgeprägter und länger anhaltend sein. Die Kombination von Carboplatin mit anderen knochenmarkfunktionshemmenden Verbindungen kann die Auswirkungen auf die Knochenmarkfunktion verstärken.

Die Störung der Knochenmarkfunktion ist gewöhnlich wieder herstellbar und nicht kumulativ, wenn Carboplatin als alleiniges Arzneimittel, in der empfohlenen Dosierung und mit der empfohlenen Häufigkeit, verabreicht wird.

Gelegentliche Komplikationen durch Infektionen sind mitgeteilt worden. Ebenfalls ist gelegentlich über leichte Blutungen berichtet worden. In Einzelfällen wurden lebensbedrohliche Infektionen und Blutungen beobachtet.

Nierenschädigende Wirkung (Nierentoxizität)

Die nierenschädigende Wirkung ist im Allgemeinen nicht dosisbegrenzt und erfordert keine vorbeugenden Maßnahmen wie die Zufuhr hoher Flüssigkeitsvolumina oder eine eingeleitete Harnausscheidung (forcierte Diurese). Häufig kommt es zu einer Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blut oder des Serum-Kreatinins. Des Weiteren kann eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min) beobachtet werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vor der Behandlung kann die nierenschädigende Wirkung häufiger und schwerer sein. Unklar ist, ob durch angemessene Hydratation diese Wirkung kompensiert werden kann. Eine Dosisverringerung oder ein Absetzen der Behandlung ist erforderlich, wenn es zu einer mäßigen Veränderung der Nierenfunktion kommt (Kreatinin-Clearance 30-59 ml/min).

Carboplatin ist bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate von < 30 ml/min kontraindiziert.

Leichte Senkungen der Serumelektrolyte (Magnesium, Kalium, Natrium und – in seltenen Fällen – Kalzium) sind nach der Behandlung mit Carboplatin beobachtet worden, ohne dass klinische Symptome auftraten. Einzelfälle von Hyponatriämie wurden berichtet, wobei der Kausalzusammenhang nicht gesichert ist.

Erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut (Hyperurikämie)

Hyperurikämie wird etwa bei einem Viertel der mit Carboplatin behandelten Patienten beobachtet. Durch Allopurinol-Gabe können die erhöhten Serum-Harnsäurewerte gesenkt werden.

Schädigende Wirkung auf den Magen-Darm-Trakt (Gastrointestinale Toxizität)

Übelkeit ohne Erbrechen tritt bei ca. einem Viertel der mit Carboplatin behandelten Patienten auf. Erbrechen wurde von der Hälfte der Patienten mitgeteilt, ein Drittel von ihnen litt an schwerem Erbrechen (Emesis). Übelkeit und Erbrechen klingen im Allgemeinen innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Behandlung ab und sprechen in der Regel auf Mittel gegen Übelkeit (Antiemetika) an (bzw. können durch sie verhindert werden). Nur bei 1% der Patienten ist das Erbrechen medikamentös nicht zu behandeln. Bei vorbehandelten Patienten, besonders bei solchen, die mit Cisplatin vorbehandelt sind, scheint Erbrechen häufiger aufzutreten. Ein Viertel der Patienten leidet weder an Übelkeit noch an Erbrechen. Einzelfälle von Magersucht wurden berichtet.

Schmerzhafte Magen-Darm-(gastrointestinale) Beschwerden, Durchfall (Diarrhoe) und Verstopfung (Obstipation) traten bei 17%, 6% bzw. bei 4% der Patienten auf.

Die Häufigkeit des Auftretens einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse ist nicht bekannt bzw. auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Allergische Reaktionen

In seltenen Fällen sind allergische Reaktionen auf Carboplatin mitgeteilt worden. Diese Reaktionen ähneln jenen, die nach der Verabreichung anderer platinhaltiger Verbindungen beobachtet werden, z.B. Hautausschlag, juckende Quaddeln, entzündliche Rötungen der Haut (Erytheme), Fieber ohne offensichtliche Ursache und Hautjucken (Pruritus). In Einzelfällen können Krämpfe der Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus) und niedriger Blutdruck (Hypotonie) sowie ein anaphylaktischer Schock auftreten, die entsprechende Behandlungsmaßnahmen (Epinephrin, Antihistaminika, Corticosteroide) erfordern.

Gehörschädigende Wirkungen (Ototoxizität)

Subklinische Hörstörungen mit Einschränkung bei Hochfrequenzbereich (4000 – 8000 Hz) sind bei audiometrischen Untersuchungen bei 15% der mit Carboplatin behandelten Patienten aufgetreten. Bei 1% der Patienten traten klinische Symptome, zumeist Ohrenklingeln (Tinnitus) auf. Bei mit Cisplatin vorbehandelten Patienten, die unter dieser Therapie einen Hörverlust entwickelten, kann die Einschränkung des Hörvermögens bestehen bleiben (persistieren) oder sich verschlimmern.

Klinisch signifikanter Hörverlust wurde bei Kindern, die höhere als die empfohlenen Carboplatin-Dosen in Kombination mit anderen gehörschädigenden Arzneimitteln verabreicht bekamen, beobachtet.

Nervenschädigende Wirkung (Neurotoxizität)

Die Häufigkeit peripherer Nervenschädigungen (Neuropathien) nach Behandlung mit Carboplatin beläuft sich auf 6%. Bei der Mehrzahl der Patienten beschränkt sich die Neurotoxizität auf Parästhesien und eine Abnahme der tiefen Sehnenreflexe. Häufigkeit und Intensität dieser Nebenwirkungen sind bei Patienten über 65 Jahre oder Patienten, die mit Cisplatin vorbehandelt wurden, erhöht.

Parästhesien, die vor Einleitung der Carboplatin-Therapie bestehen, insbesondere wenn sie durch eine vorangegangene Cisplatin-Behandlung verursacht sind, können während der Carboplatin-Therapie persistieren oder sich verschlimmern. Zentralnervöse Symptome wurden gelegentlich berichtet; sie scheinen häufig auf eine gleichzeitige Antiemetika-Therapie zurückzuführen zu sein.

Für eine Gruppe von Symptomen wie Kopfschmerzen, veränderte geistige Leistungsfähigkeit, Krampfanfälle und Sehstörungen von Verschwommensehen bis hin zum Sehverlust (Symptome des reversiblen posterioren Leukoencephalopathie-Syndroms, einer seltenen neurologischen Störung) ist die Häufigkeit nicht bekannt bzw. auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Augenschädigende Wirkung (Augentoxizität)

In seltenen Fällen wurden vorübergehende Sehstörungen, bis hin zu einem vorübergehenden Sehverlust, unter Therapie mit platinhaltigen Arzneimitteln berichtet. Zu derartigen Effekten kommt es im Allgemeinen nur unter einer hochdosierten Therapie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Leberschädigende Wirkungen (Hepatotoxizität)

Leichte bis mäßige Veränderungen der Leberfunktion sind für mit Carboplatin behandelte Patienten mit normalen Ausgangswerten mitgeteilt worden. Die alkalischen Phosphatasen (bei 24% der Patienten) sind häufiger erhöht als SGOT (bei 15% der Patienten) oder Gesamtbilirubin (bei 5% der Patienten). Diese Veränderungen waren bei einer Hälfte der Patienten meist nur leicht und bilden sich während des Therapiekurses spontan zurück.

Schwere Funktionsstörungen der Leber (einschließlich akuter Lebernekrosen) sind nach höheren als den empfohlenen Carboplatin-Dosen aufgetreten.

Andere Nebenwirkungen

Über das Auftreten einer akuten Promyelozytenleukämie 6 Jahre nach einer Monotherapie mit Carboplatin und vorausgegangener Strahlentherapie wurde berichtet.

Gelegentlich sind Geschmacksveränderung, Haarverlust (Alopecie), Mukositis, Asthenia, Unwohlsein, Fieber und Schüttelfrost ohne Befunde für eine Infektion aufgetreten.

In Einzelfällen wurden Folgetumore als Folge sowohl einer Carboplatin-Monotherapie als auch einer Kombinationstherapie beobachtet (ein kausaler Zusammenhang ist nicht gesichert).

In Einzelfällen trat ein hämolytisch-urämisches Syndrom auf.

Über Einzelfälle von kardiovaskulären Ereignissen (Herzinsuffizienz, Embolie) sowie Einzelfälle von zerebrovaskulären Ereignissen (Blutungen im Gehirn (Apoplexie)) wurde berichtet (kausaler Zusammenhang mit Carboplatin nicht gesichert). Einzelfälle von Bluthochdruck (Hypertonie) wurden beobachtet.

Schmerzen, Hautrötungen, Schwellungen, Nesselsucht (Urtikaria) und Nekrosen an der Einstichstelle wurden beobachtet.

Es besteht die Möglichkeit von Elektrolyt-Abnormalitäten.

Die Häufigkeit von Muskelkrämpfen, Muskelschwäche, Verwirrung, Sehverlust oder -störungen, unregelmäßiger Herzschlag, Nierenversagen oder auffällige Bluttestergebnisse (Symptome des Tumorlysesyndroms, das durch den raschen Abbau von Tumorzellen verursacht werden kann; siehe Abschnitt 2) ist nicht bekannt.

Die Häufigkeit des Auftretens einer Lungenentzündung ist nicht bekannt bzw. auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Meldung von Nebenwirkungen:

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST EUROCARBOPLATIN AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen:

Nicht über 25 °C lagern.

Hinweise auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubeereitung:

Dieses Präparat ist ausschließlich zur Anwendung als Einzeldosis bestimmt.

Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung darf mit steriler 5%-iger Glucoselösung oder steriler 0,9%-iger Kochsalzlösung bis zu einer Endkonzentration von 0,5 mg/ml (500 µg/ml) verdünnt werden.

Nach Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung/Verdünnung:

Nach Verdünnung mit 5%iger Glucoselösung in Konzentrationen von 0,4 mg/ml bis 2 mg/ml sind die Infusionslösungen bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank unter Lichtschutz bis zu 72 Stunden stabil, bzw. nach Verdünnung mit 0,9%iger Kochsalzlösung bis zu einer Konzentration von 0,5 mg/ml im Kühlschrank bis zu 24 Stunden stabil. Nach Verdünnen mit 0,9%iger Kochsalzlösung bis zu einer Konzentration von 2 mg/ml sollte die Lösung sofort verwendet werden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Falls ein sofortiger Verbrauch nicht vorgesehen ist, liegt die sachgemäße Aufbewahrung der zubereiteten Infusionslösung in der Verantwortung des Benutzers. Eurocarboplatin ist ausschließlich zur Anwendung als Einzeldosis bestimmt.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Eurocarboplatin enthält:

Der Wirkstoff ist Carboplatin.
1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Carboplatin.
Der sonstige Bestandteil ist Wasser für Injektionszwecke.

Wie Eurocarboplatin aussieht und Inhalt der Packung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in braunen Durchstechflaschen aus Glas der Glasart 1 mit Bromobutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappe.

Originalpackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche (N1) und 10 Durchstechflaschen (N2) mit 50 mg, 150 mg, 450 mg, 600 mg und 1000 mg Carboplatin als Lösung in einer Konzentration von 10 mg/ml.

Durchstechflaschen mit 5 ml (entspricht 50 mg Carboplatin)

Durchstechflaschen mit 15 ml (entspricht 150 mg Carboplatin)

Durchstechflaschen mit 45 ml (entspricht 450 mg Carboplatin)

Durchstechflaschen mit 60 ml (entspricht 600 mg Carboplatin)

Durchstechflaschen mit 100 ml (entspricht 1000 mg Carboplatin)

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Lapharm GmbH – Pharmazeutische Produkte
Innaustraße 11
D-83026 Rosenheim
Tel.: 08031 / 23455-0
Fax: 08031 / 23455-10
E-Mail: info@lapharm.de

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2016.