

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Carboplatinum Hikma Farmacêutica 50 mg concentraat voor oplossing voor infusie
Carboplatinum Hikma Farmacêutica 150 mg concentraat voor oplossing voor infusie
Carboplatinum Hikma Farmacêutica 450 mg concentraat voor oplossing voor infusie
Carboplatine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Carboplatinum Hikma Farmacêutica en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Carboplatinum Hikma Farmacêutica en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Carboplatinum Hikma Farmacêutica behoort tot de groep van antitumorale geneesmiddelen (geneesmiddelen tegen de kanker).

Carboplatinum Hikma Farmacêutica wordt gewoonlijk gebruikt voor behandeling van een soort eierstokkanker, longkanker of een soort huidkanker (in hoofd- of halsgebied) .

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. U bent allergisch voor andere platinumhoudende verbindingen (bijv. cisplatine).
- U vertoont een sterke vermindering van de nierfunctie (ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) tenzij de mogelijke voordelen van de behandeling volgens de arts opwegen tegen de risico's).
- U vertoont een sterke vermindering van de rode bloedcellen, witte bloedcellen of bloedplaatjes, die verband houdt met een tekort van hun aanmaak door het beenmerg (ernstige beenmergonderdrukking).
- U vertoont een belangrijke bloeding.
- Bij gelijktijdig gebruik van een gelekoortsvaccin (zie rubriek "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Carboplatinum Hikma Farmacêutica gebruikt.

- Als u simultaan andere beenmergonderdrukkende antikankergeneesmiddelen (die de werking van

het beenmerg en dus zijn vermogen om bloedcellen aan te maken blokkeren) of een radiotherapie (bestraling tegen kanker) krijgt of heeft gekregen: het risico van ernstige beenmergonderdrukking (zeer sterke vermindering van bloedcellen en bloedplaatjes in het bloed) is verhoogd en treft vooral de bloedplaatjes (trombocytopenie). Uw arts zal regelmatig uw bloedbeeld controleren.

- Tijdens behandeling met carboplatine krijgt u geneesmiddelen die een mogelijk levensbedreigende complicatie helpen verminderen, bekend als het tumorlyssyndroom, dat veroorzaakt wordt door chemische verstoringen in het bloed wegens de afbraak van afstervende kankercellen die hun inhoud in de bloedsomloop afgeven.
- Als uw nieren slecht werken (nierinsufficiëntie): in dit geval zal uw arts regelmatig uw nierwerking met onderzoeken controleren. Als u bejaard bent, werkt uw lever minder, de arts zal de dosis verminderen om de toxiciteitsrisico's van het geneesmiddel te beperken.
- Als u antibiotica van de familie van de aminoglycosiden of andere voor de nieren mogelijk schadelijke geneesmiddelen heeft gekregen. Zie ook de rubriek "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?".
- Als u, man of vrouw, een kind wenst te verwekken: wacht ten minste 6 maanden na het einde van de behandeling. Dit geneesmiddel kan inderdaad mutaties in uw reproductiecellen (zaadcellen of eicellen) veroorzaken die tot afwijkingen bij een eventuele foetus zouden kunnen leiden. U moet dus gedurende de behandeling en de volgende 6 maanden contraconceptieve methoden gebruiken. Zie ook de rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid".
- Als u zwanger bent: verwittig uw arts, want dit geneesmiddel is toxisch voor de baby in wording. Zie ook de rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid".
- Als u hoofdpijn, veranderingen in het mentaal functioneren, epileptische aanvallen en afwijkend gezichtsvermogen van wazig zien tot verlies van gezichtsvermogen heeft.
- Als u last krijgt van extreme vermoeidheid met een verminderd aantal rode bloedcellen, en kortademigheid (hemolytische anemie), alleen of in combinatie met een verminderd aantal bloedplaatjes, abnormale blauwe plekken (trombocytopenie) en een nieraandoening waarbij u weinig of niet plast (symptomen van hemolytisch-uremisch syndroom).
- Als u koorts heeft (temperatuur hoger dan of gelijk aan 38°C), of rillingen, die tekenen van infectie kunnen zijn, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts. U kunt risico lopen op een infectie van het bloed.
- Dit geneesmiddel kan braken uitlokken: om deze bijwerking te beperken, zal uw arts u geneesmiddelen die het braken blokkeren (anti-emetica) voorschrijven voor de toedieningen van Carboplatinum Hikma Farmacêutica of de toedieningen over langere periodes spreiden.
- Dit geneesmiddel kan de goede werking van uw oren verminderen (hoorfunctie), vooral als u reeds met een platinahoudend geneesmiddel (carboplatine, cisplatine) werd behandeld of als u bejaard bent: uw arts zal regelmatig uw hoorfunctie controleren en zo nodig de behandeling aanpassen.
- Tijdens de behandeling met carboplatine krijgt u geneesmiddelen die helpen bij het verminderen van een mogelijk levensbedreigende complicatie die bekend staat als tumorlyssyndroom. Deze complicatie wordt veroorzaakt door chemische verstoringen in het bloed als gevolg van de afbraak van afstervende kankercellen die hun inhoud aan de bloedstroom vrijgeven.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: zie ook de rubriek "De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg" op het einde van de bijsluiter.

Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Kinderen

Daar geen enkele gesponsorde studie door de vergunninghouder bij kinderen werd uitgevoerd, kan geen specifieke dosering worden aanbevolen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Carboplatinum Hikma Farmacêutica nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort

geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Andere antikankergeneesmiddelen met gelijkaardige toxische effecten op het beenmerg, of radiotherapie: het toxisch effect op het beenmerg is cumulatief, of deze behandelingen eerder of gelijktijdig met uw behandeling met Carboplatinum Hikma Farmacêutica waren. Het risico van beenmergonderdrukking en bijgevolg de risico's van sterke vermindering van bloedcellen en bloedplaatjes in het bloed worden door deze associaties verhoogd.
- Inenting: gelijktijdig gebruik van het gelekoortvaccin is gecontra-indiceerd: risico op fatale gegeneraliseerde vaccinale ziekte. Gebruik geen levende of verzwakte levende vaccins. Uw afweersysteem heeft een zeer verminderd vermogen om infecties te bestrijden door de belangrijke vermindering van witte bloedcellen in het bloed. Dergelijk vaccin zou een ernstige, zelfs fatale infectie kunnen veroorzaken. U kunt zonder risico dode en geïnactiveerde vaccins toegediend krijgen, maar hun werkzaamheid kan verminderd zijn: uw afweersysteem zal misschien te zwak zijn opdat een beschermende respons door de inenting wordt opgewekt.
- Andere geneesmiddelen die braken uitlokken: hun associatie met Carboplatinum Hikma Farmacêutica of hun gebruik voor het begin van de behandeling kan het risico op braken verhogen.
- Antibiotica van de familie van de aminoglycosiden: vermijd het gebruik van deze geneesmiddelen tijdens uw behandeling, want de associatie verhoogt het risico van toxiciteit voor nieren en oren. Zie ook de rubriek "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?".
- Voor de nieren mogelijk schadelijke geneesmiddelen: vermijd hun gebruik tijdens uw behandeling met Carboplatinum Hikma Farmacêutica om de risico's voor uw nieren te beperken.
- Fenytoïne (geneesmiddel tegen epilepsie): vermijd dit geneesmiddel tijdens uw behandeling te gebruiken. Carboplatinum Hikma Farmacêutica vermindert inderdaad de goede absorptie van dit geneesmiddel in het spijsverteringskanaal. De in uw lichaam werkelijk aanwezige hoeveelheid is te klein en er bestaat een risico van epileptische aanvallen.
- Orale coagulantia (geneesmiddelen om de stolling te verminderen en bloedklonters te vermijden): Carboplatinum Hikma Farmacêutica kan het aantal bloedplaatjes, de bloedelementen die de stolling toelaten, verminderen. In associatie met een anticoagulant zou uw stollingsvermogen te laag kunnen worden: uw arts zal regelmatig uw stolling met een INR-test (International Normalized Ratio) doen controleren.
- Immunosuppressiva (geneesmiddelen tegen afstoting).
- Bepaalde urineafdrijvende middelen die lisdiuretica worden genoemd.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Niet van toepassing.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Carboplatine veroorzaakt mutaties (het is mutageen). U, zowel man als vrouw, moet gedurende en tot 6 maanden na de stopzetting van de behandeling een contraceptieve methode gebruiken.

Carboplatine kan schade aan de foetus toebrengen (het is embryotoxisch) wanneer u zwanger bent. Als u zwanger bent mag dit geneesmiddel u bijgevolg alleen worden toegediend in levensbedreigende situaties of in geval van ziekten die niet kunnen behandeld worden met veiligere geneesmiddelen of wanneer veiligere geneesmiddelen niet doeltreffend zijn.

Wanneer dit geneesmiddel u tijdens de zwangerschap toegediend moet worden of wanneer u zwanger wordt gedurende de behandeling of tijdens de 6 maanden na de behandeling, moet u met uw arts de mogelijke risico's voor de foetus bespreken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of carboplatine oplossing voor injectie in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Indien de behandeling in de borstvoedingsperiode noodzakelijk blijkt te zijn, moet de borstvoeding worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Amenorroe (uitblijven van de menstruatie) of azoöspermie (totale afwezigheid van spermatozoïden in het sperma) kan optreden bij patiënten die met antineoplastische middelen worden behandeld. Deze effecten lijken verband te houden met de dosis en de duur van de behandeling en kunnen onomkeerbaar zijn.

Geslachtsrijpe patiënten van het mannelijke geslacht die behandeld worden met carboplatine, wordt aangeraden om een kind te verwekken tijdens en tot zes maanden na stopzetting van de behandeling. Er wordt hen aangeraden om informatie in te winnen over de mogelijkheden tot het bewaren van sperma voorafgaand aan de behandeling, omdat het mogelijk is dat carboplatine onomkeerbare onvruchtbaarheid veroorzaakt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De effecten op de rijvaardigheid en het gebruik van machines werden niet bestudeerd. Carboplatine concentraat voor oplossing kan nochtans misselijkheid, braken, zichtafwijkingen en ototoxiciteit veroorzaken: de patiënten moeten daarom worden verwittigd over het mogelijk effect van deze voorvallen op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Carboplatinum Hikma Farmacêutica zal u intraveneus (injectie in een ader) worden toegediend. De dosis wordt berekend op basis van uw lichaamsoppervlakte (uitgedrukt in m²) en volgens uw persoonlijk geval door uw arts aangepast.

Als u een volwassene bent, als het uw eerste antikankerbehandeling is, als uw nieren normaal werken en als dit geneesmiddel u niet in combinatie met een ander geneesmiddel wordt toegediend (monotherapie) is de aanbevolen dosis 400 mg/m² via een kortdurend (15 tot 60 minuten) infuus. Een termijn van 4 weken dient te worden gerespecteerd tussen de opeenvolgende behandelingen. Het aantal kuren zal worden bepaald in functie van het effect van de behandeling op uw kanker en van uw toestand.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: zie ook de rubriek “De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg” op het einde van de bijsluiter.

Als u reeds voor deze een antikankerbehandeling heeft gehad of als uw arts Carboplatinum Hikma Farmacêutica met andere antikankergeneesmiddelen combineert, als u bejaard bent, als uw algemene toestand slecht is of als uw nieren slecht werken, zal uw arts de dosissen of het ritme van de kuren aanpassen. In alle gevallen zal uw arts regelmatig controlebloedtesten uitvoeren (zie ook de rubriek “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?”).

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: zie ook de rubriek “De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg” op het einde van de bijsluiter.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Wanneer u te veel van Carboplatinum Hikma Farmacêutica heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: zie ook de rubriek “De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg” op het einde van de bijsluiter.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Uw arts zal beslissen over de behandelingsduur. De behandeling mag niet voortijdig worden gestopt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In zeldzame gevallen kan dit geneesmiddel een mogelijk levensbedreigende ernstige allergische reactie (anafylaxie) veroorzaken. **Neem onmiddellijk contact op met een arts** wanneer u onmiddellijk na de injectie het optreden van ademhalingsmoeilijkheden, zwelling van handen of voeten, gezicht en keel opmerkt, een algemeen onwelzijn voelt alsof u het bewustzijn gaat verliezen (shock).

Zoals de meeste antikankergeneesmiddelen veroorzaakt dit geneesmiddel mutaties, daarom moet gedurende en tot 6 maanden na de stopzetting van de behandeling een contraceptieve methode worden gebruikt. De behandeling met carboplatine kan definitieve onvruchtbaarheid veroorzaken.

De meest voorkomende bijwerking

Dit geneesmiddel veroorzaakt bij de meeste patiënten een verminderde werking van het beenmerg (beenmergonderdrukking) die in het bloed leidt tot een vermindering, zelfs een tijdelijke verdwijning van de witte bloedcellen (cellen die zorgen voor het afweersysteem), rode bloedcellen (cellen die het lichaam van zuurstof voorzien) en bloedplaatjes (sleutelementen van de bloedstolling). De meest voorkomende bijwerking is een sterke afname van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie), daarna een afname van het totaal aantal witte bloedcellen (leukopenie), en de afname van een bijzondere soort witte bloedcellen, neutrofielen (neutropenie). De afname van de rode bloedcellen (anemie) is eveneens zeer frequent en moet soms door bloedtransfusies worden gecompenseerd, vooral wanneer de behandeling zich over een lange periode spreidt. Beenmergonderdrukking kan soms ernstiger zijn bij hoge dosissen van het geneesmiddel of bij gelijktijdige behandeling met andere antikankergeneesmiddelen, als er voorheen andere antikankerbehandelingen waren, in geval van slechte algemene toestand, bij nierproblemen of bij hoge leeftijd.

Andere zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen meer dan 1 patiënt op 10 treffen)

- Verslechtering van de nierwerking (nierinsufficiëntie), gewoonlijk niet ernstig. De verslechtering kan ernstiger zijn in geval van vooraf bestaande nierproblemen of bij toediening van hoge dosissen.
- Misselijkheid, met of zonder braken, vooral bij associatie met andere antikankergeneesmiddelen; buikpijn.
- Lichte verslechtering van het gehoor, niet altijd voelbaar maar door testen aangetoond. De risico's voor het gehoor zijn verhoogd bij gelijktijdige toediening van een ander toxisch geneesmiddel voor de oren, zoals bijvoorbeeld een antibioticum van de familie van de aminoglycosiden.
- Tijdelijke verstoringen van de leverwerking, die door kleine tot matige veranderingen van de bloedtesten worden aangetoond en meestal spontaan tijdens de behandeling verdwijnen.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen tot 1 patiënt op 10 treffen)

- Koorts en infecties, verbonden aan de afname van het aantal witte bloedcellen.
- Bloedingen, verbonden aan de afname van bloedplaatjes.
- Diarree of constipatie.
- Merkbare tekenen van een verslechtering van het gehoor, soms vergezeld van storende geluiden in de oren, zoals gebrom of gefluit (tinnitus).
- Zware vermoeidheid (asthenie), frequenter bij associatie met ander antikankergeneesmiddel.

- Haaruitval (alopecie), frequenter bij associatie met ander antikankergeneesmiddel.
- Storingen van tastervaring (paresthesie), verstoring van de automatische controle van de spierspanning (vermindering van peesreflexen). Deze risico's verhogen met de leeftijd en bij langdurige behandeling (resultaat van toxiciteitscumul van het geneesmiddel). Ook effecten op het centrale zenuwstelsel kunnen optreden.
- Spierpijn (myalgie) of gewrichtspijn (arthralgie).
- Huid- en slijmvliezproblemen.
- Problemen van ademhalingsstelsel.
- Problemen van geslachtsorganen of urinewegen.
- Min of meer ernstige allergische reacties die zich kunnen uiten door ontstaan van rode vlekken, koorts zonder schijnbare oorzaak, jeuk, netelroos, ademhalingsmoeilijkheden (bronchospasme), bloeddrukdaling (hypotensie).
- Verstoringen van hartwerking (hartinsufficiëntie, infarctachtige voorvallen).
- Bloeddrukdaling (hypotensie).
- Griepachtige symptomen.
- Reacties op injectieplaats.

Soms, zelden of zeer zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen tot 1 patiënt op 100 treffen)

- Zichtafwijkingen, zoals gezichtsverlies. Het herstel van het gezichtsvermogen doet zich over het algemeen voor enkele weken na het einde van de behandeling. Bij nierproblemen of hoge dosissen kan een belangrijke verslechtering van het zicht met ruimtelijke desoriëntatie (corticale blindheid) optreden. Dit is met een perceptiefout in de hersenen verbonden.
- Ernstige allergische reactie met roodheid en vernietiging van het huidoppervlak dat in flarden kan loskomen (exfoliatieve dermatitis).
- Smaakverandering.
- Malaise.
- Bloeddrukstijging (hypertensie).
- Ontsteking van de kleine bloedvaten van de nieren met vorming van bloedklonters die een vernietiging van de rode bloedcellen meebrengt door wrijving op de binnenwanden van de beschadigde bloedvaten, vermindering van bloedplaatjes in het bloed en ernstige afwijkingen van de nierwerking (hemolytisch-uremisch syndroom).
- Beenmergziekte, zoals aanmaak van abnormale bloedcellen (myelodysplastisch syndroom) of een bijzonder type bloedkanker (acute myeloïde leukemie). Dit fenomeen is zeldzaam en treedt meestal op wanneer het geneesmiddel met andere voor het beenmerg toxische geneesmiddelen wordt geassocieerd.
- verlaagde serumspiegels van natrium, kalium, calcium, magnesium.

Bijwerkingen met niet bekende frequentie (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Een groep symptomen zoals hoofdpijn, veranderingen in het mentaal functioneren, epileptische aanvallen en afwijkend gezichtsvermogen van wazig zien tot verlies van gezichtsvermogen (symptomen van reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom, een zeldzame neurologische stoornis).
- Pancreatitis
- Longinfectie
- spierkrampen, spierzwakte, verwarring, verlies of verstoring van het gezichtsvermogen, onregelmatige hartslag, nierfalen of afwijkende testresultaten in het bloed (symptomen van het tumorlysisyndroom dat veroorzaakt kan worden door de snelle afbraak van tumorcellen) (zie rubriek 2)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook

rechtstreeks melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein, 40/40, B-1060 Brussel (website: www.fagg.be, e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be).

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25°C, beschermd tegen licht.

De verdunde oplossingen zijn 8 uur stabiel bij kamertemperatuur of 24 uur bij bewaring in de koelkast.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: zie ook de rubriek “De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg” op het einde van de bijsluiter.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is carboplatine. 1 ml Carboplatinum Hikma Farmacêutica bevat 10 mg carboplatine. De andere stof in dit middel is water voor inspuitsbare bereidingen. De oplossing is isotoon en bevat geen bewaarmiddel.

Hoe ziet Carboplatinum Hikma Farmacêutica eruit en hoeveel zit er in een verpakking

Carboplatinum Hikma Farmacêutica 50 mg concentraat voor oplossing voor infusie: elke verpakking bevat één CytoSafe polypropyleen injectieflacon met 5 ml oplossing.

Carboplatinum Hikma Farmacêutica 150 mg concentraat voor oplossing voor infusie: elke verpakking bevat één CytoSafe polypropyleen injectieflacon met 15 ml oplossing.

Carboplatinum Hikma Farmacêutica 450 mg concentraat voor oplossing voor infusie: elke verpakking bevat één CytoSafe polypropyleen injectieflacon met 45 ml oplossing.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó, n.º 8, 8A e 8B,

Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugal .

Fabrikant:

Pfizer Service Company BVBA

Hoge Wei 10

1930 Zaventem

Belgie

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:

Carboplatinum Hikma Farmacêutica 50 mg concentraat voor oplossing voor infusie: BE174553

Carboplatinum Hikma Farmacêutica 150 mg concentraat voor oplossing voor infusie: BE174754

Carboplatinum Hikma Farmacêutica 450 mg concentraat voor oplossing voor infusie: BE174763

Afleveringswijze: geneesmiddel op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 06/2018.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bereiding

De oplossing kan worden verdund met een oplossing van glucose 5% of van natriumchloride 0,9% tot een concentratie van 0,5 mg/ml. Deze verdunde oplossingen zijn 8 uur stabiel bij kamertemperatuur of 24 uur bij bewaring in de koelkast.

De gebruikelijke voorzorgen voor het manipuleren of bereiden van cytotoxische geneesmiddelen moeten in acht genomen worden bij de reconstitutie of toediening van carboplatine.

Bijzondere voorzorgen voor langdurige IV infusie:

Wanneer carboplatine verdund wordt met natriumchloride 0,9 % en bewaard wordt bij 25°C, ondergaat het binnen een termijn van 24 uur een degradatie van ongeveer 5% ten opzichte van de initiële concentratie. Bovendien worden de oplossingen van natriumchloride 0,9 % als ongeschikt beschouwd voor de infusie van carboplatine, niet alleen wegens het verlies van actief product, maar ook wegens een mogelijke conversie naar cisplatine, dat een risico op verhoogde toxiciteit inhoudt. Bijgevolg is het niet aanbevolen om carboplatine te verdunnen met natriumchloride 0,9% wanneer het bestemd is voor een langdurige IV infusie.

Manipulatie

- Het personeel moet voldoende opgeleid zijn in het gebruik van de juiste technieken voor de reconstitutie en de manipulatie van cytostatica.
- Zwangere personeelsleden mogen niet met dit product werken.
- Het personeel dat cytostatica manipuleert moet de meest strikte maatregelen toepassen om contact met het product of inhalatie te vermijden: PVC handschoenen, beschermbril, lange beschermjas en masker voor eenmalig gebruik.
- Een afgeschermd plaats dient voorzien te worden voor de bereiding (bij voorkeur onder een afzuigkap met verticale luchtstroom). Het werkoppervlak dient beschermd te zijn met absorberend geplastificeerd wegwerppapier.
- Het is aanbevolen om gesloten apparatuur te gebruiken voor het assembleren van de injectienaalden en infusiesystemen, teneinde elke lekkage te vermijden.
- Al het materiaal dat tijdens de bereiding, toediening of schoonmaak gebruikt wordt, inclusief de naalden, de injectiespuiten, de flacons en andere voorwerpen die in contact waren met het cytotoxisch geneesmiddel, dienen in een hoogrisico-afvalzak te worden weggegooid en bij hoge temperatuur verbrand te worden.
- De besmette oppervlakten moeten overvloedig met water gewassen worden.
- Al het materiaal dat gebruikt werd bij het schoonmaken, moet weggegooid worden zoals hierboven beschreven.
- Indien het product per ongeluk met de huid in aanraking is gekomen, dient de huid overvloedig gespoeld te worden met water. In geval van contact met de ogen trek het ooglid terug en spoel het oog met overvloedige hoeveelheden water of zout water gedurende minstens 15 minuten.

Raadpleeg in beide gevallen een arts. Raadpleeg onmiddellijk een arts indien het product ingeslikt of ingeademd wordt.

Toediening

Dosering

Carboplatine oplossing voor injectie mag uitsluitend intraveneus worden toegediend.

De aanbevolen dosering van carboplatine oplossing voor injectie als monotherapie bij vooraf onbehandelde volwassen patiënten met een normale nierfunctie is 400 mg/m², toegediend als infuus van 15 à 60 minuten. De behandeling mag niet eerder worden herhaald dan ten minste 4 weken na de voorgaande toediening van carboplatine oplossing voor injectie en/of tot het aantal neutrofielen ten minste 2000 cellen/mm³ en het aantal trombocyten ten minste 100.000 cellen/mm³ bedraagt. Het aantal kuren zal worden bepaald in functie van het klinische resultaat en van de toestand van de patiënt.

Een verlaging van de initiële dosis met 20 tot 25% wordt aanbevolen bij patiënten met risicofactoren zoals een eerdere behandeling met immunosuppressiva en een lage prestatiescore (ECOG-Zubrod 2-4 of Karnofsky lager dan 80) (zie ook de rubriek « Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel? »)

Oudere patiënten:

Bij patiënten ouder dan 65 jaar moet de dosis carboplatine worden aangepast aan de algemene toestand van de patiënt tijdens de eerste behandelingscyclus en de volgende cycli. Teneinde de eerstvolgende dosis te kunnen aanpassen, moet men tijdens de eerste kuren carboplatine elke week de hematologische formule evalueren.

Pediatrische patiënten:

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een doseringsadvies voor pediatrische patiënten te kunnen geven.

Combinatiebehandeling:

Om het gebruik van carboplatine oplossing voor injectie te optimaliseren in combinatie met andere myelosuppressieve middelen zijn dosisaanpassingen noodzakelijk al naargelang de combinatie en het toegepaste toedieningsschema.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Carboplatine oplossing voor injectie mag uitsluitend worden gebruikt door artsen met ervaring in het gebruik van chemotherapeutische geneesmiddelen. Er moeten regelmatig bloedceltellingen en nier- en leverfunctietests worden uitgevoerd en het gebruik van het geneesmiddel moet worden onderbroken bij een abnormale onderdrukking van het beenmerg of een afwijkende nier- of leverfunctie.

Geschikte diagnosemiddelen en een geschikte infrastructuur moeten voorhanden zijn om een optimale behandeling toe te passen en complicaties het hoofd te bieden. Een strenge controle van de hematologische waarden en nierfunctietests moeten worden verricht, in het bijzonder wanneer het geneesmiddel met hoge dosissen wordt toegediend. Carboplatine is een zeer toxisch geneesmiddel met een nauwe therapeutische index; er is bijgevolg veel kans dat het therapeutische effect met een bepaalde toxiciteit gepaard gaat. Het is aanbevolen hematologische onderzoeken te verrichten bij het begin van de behandeling en ze elke week te herhalen. Dit zal toelaten de volgende dosissen aan te passen. Een neurologisch onderzoek moet ook regelmatig worden verricht.

Hematologische toxiciteit:

Leukopenie, neutropenie en trombocytopenie zijn dosisafhankelijk en dosisbeperkend. Tijdens een behandeling met carboplatine oplossing voor injectie moeten in geval van toxiciteit regelmatig perifere bloedceltellingen worden verricht, totdat de aantallen zich hebben genormaliseerd. De mediane dag van het optreden van het nadir is dag 21 bij patiënten met carboplatine oplossing voor injectie als

monotherapie en dag 15 bij patiënten die carboplatine oplossing voor injectie in combinatie met andere chemotherapeutische middelen krijgen. Over het algemeen mogen intermitterende monotherapieën met carboplatine oplossing voor injectie niet worden herhaald voordat de aantallen leukocyten, neutrofielen en trombocyten zich hebben genormaliseerd. De behandeling mag niet eerder worden herhaald dan ten minste vier weken na de voorgaande toediening van carboplatine oplossing voor injectie en/of tot het aantal neutrofielen ten minste 2000 cellen/mm³ en het aantal trombocyten ten minste 100.000 cellen/mm³ bedraagt.

Anemie komt vaak voor en is cumulatief, maar vereist zelden een transfusie. Zelfs indien in de aanbevolen dosissen van het geneesmiddel de hematologische toxiciteit van carboplatine doorgaans matig en omkeerbaar is, kan er zich een ernstigere myelosuppressie voordoen bij patiënten die al eerder een behandeling (vooral met cisplatine) en/of gelijktijdige radiotherapie hebben gehad en/of bij patiënten met nierinsufficiëntie. In deze patiëntengroepen moeten de initiële doses carboplatine oplossing voor injectie bijgevolg worden verlaagd (zie rubriek “Toediening”) en de effecten zorgvuldig gecontroleerd door middel van frequente bloedceltellingen tussen de behandelingscycli. Carboplatine oplossing voor injectie in combinatie met andere vormen van myelosuppressieve behandelingen moet wat de dosissen en de timing betreft zeer zorgvuldig worden gepland om de additieve effecten tot een minimum te beperken.

Myelosuppressieve effecten kunnen bijkomend optreden naast de effecten door gelijktijdige chemotherapie. Patiënten met ernstige en aanhoudende myelosuppressie hebben een hoger risico op infectiegerelateerde complicaties, waaronder met een fatale afloop (zie rubriek 4.8). Indien een van deze voorvallen optreedt, dient de behandeling met carboplatine te worden onderbroken.

Bij patiënten bij wie de trombocyten- en neutrofielentellingen respectievelijk boven 100.000 en 2000 /mm³ blijven, mag de dosis carboplatine worden verhoogd met 25%. Dosissen hoger dan 125% van de aanvangsdosis worden echter afgeraden. Bij patiënten bij wie de trombocyten- en neutrofielentellingen schommelen tussen respectievelijk 100.000 en 50.000 en tussen 2000 en 500/mm³, zijn doseringsaanpassingen niet nodig. Voor patiënten met matige tot ernstige hematologische toxiciteit (m.a.w. trombocyten- en neutrofielentellingen van respectievelijk minder dan 50.000 en 500/mm³), dient men een doseringsverlaging van 25% te overwegen, om het even of het behandelingsschema uit één enkel geneesmiddel of een combinatie van geneesmiddelen bestaat. Een alternatief voor de doseringsverlaging bestaat erin de toediening van de volledige therapeutische dosis van het geneesmiddel uit te stellen tot het herstel van de neutrofielen- en trombocytentellingen (tot waarden van respectievelijk $\geq 2000/\text{mm}^3$ en $100.000/\text{mm}^3$). De behandeling van ernstige hematologische toxiciteit kan bestaan uit een ondersteunende therapie, infectiebestrijdende middelen voor verergerende infecties, transfusies van bloedproducten, autologe beenmergtransplantatie, transplantatie van perifere stamcellen en hematopoëtische agentia (koloniestimulerende factoren).

Hemolytische anemie met aanwezigheid van door serologische geneesmiddelen opgewekte antilichamen is gemeld bij patiënten die behandeld werden met carboplatine. Dit voorval kan fataal zijn.

Jaren na behandeling met carboplatine en andere neoplastische behandelingen zijn gevallen gemeld van acute promyelocytische leukemie en myelodysplastisch syndroom (MDS)/acute myeloïde leukemie (AML).

Allergische reacties:

Net als bij andere platinahoudende geneesmiddelen kunnen er allergische reacties optreden, meestal tijdens de toediening van het infuus, waarvoor stopzetting van het infuus en een geschikte symptomatische behandeling noodzakelijk kunnen zijn. Kruisreacties, soms fataal, zijn gemeld met alle platinahoudende verbindingen (zie rubriek “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?” en “Mogelijke bijwerkingen”). Deze reacties kunnen optreden enkele minuten na de toediening van carboplatine en moeten zo vlug mogelijk met geschikte maatregelen worden behandeld. De patiënten moeten worden gecontroleerd op eventuele anafylactoïde reacties; het materiaal en de geschikte geneesmiddelen moeten gebruiksklaar zijn om dergelijke reacties te behandelen (bijvoorbeeld antihistaminica, corticosteroïden, adrenaline, zuurstof) bij elke toediening van carboplatine.

Renale toxiciteit:

Bij patiënten met een afgenomen nierfunctie is het effect van carboplatine op het hematopoëtische systeem meer uitgesproken en houdt het langer aan dan bij patiënten met een normale nierfunctie. In deze risicogroep moet de behandeling met carboplatine oplossing voor injectie met extra voorzichtigheid uitgevoerd worden (zie rubriek “Toediening”). Carboplatine wordt voornamelijk uitgescheiden met de urine en de nierfunctie van patiënten die het geneesmiddel toegediend krijgen, moet van dichtbij worden gevolgd. Bij deze patiënten blijkt de creatinineklaring de meest gevoelige indicator van de nierfunctie te zijn.

In aanwezigheid van risicofactoren, zoals een lage prestatiescore, een eerdere uitvoerige behandeling met myelosuppressiva en/of een leeftijd van meer dan 65 jaar, wordt een dosisvermindering van 20 tot 25% aangeraden; voorzichtigheid is ook geboden wanneer carboplatine toegediend wordt aan patiënten die eerder behandeld werden met cisplatine, een nefrotoxisch geneesmiddel.

In tegenstelling tot cisplatine is hydratatie voor en na de behandeling niet noodzakelijk met carboplatine, daar het geneesmiddel een vrij zwakke niertoxiciteit vertoont; toch kunnen een eerdere behandeling met cisplatine of de concomitante toediening van andere nefrotoxische geneesmiddelen (zoals aminoglycosiden-antibiotica) het risico op niertoxiciteit verhogen (zie ook de rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

Gastro-intestinale toxiciteit:

Carboplatine kan braken veroorzaken. De incidentie en de ernst van deze bijwerking kunnen verminderd worden door een voorafgaande behandeling met anti-emetica; het is ook mogelijk om carboplatine toe te dienen in een continue IV infusie gedurende 24 uur, of IV in de vorm van dosissen gespreid over 5 opeenvolgende dagen in plaats van in de vorm van één infusie. Antagonisten van de serotonine (5HT₃)-receptoren (zoals ondansetron) of de gesubstitueerde benzamiden (zoals metoclopramide) kunnen bijzonder doeltreffende middelen blijken tegen braken, en een combinatiebehandeling valt te overwegen voor patiënten met ernstige of behandelingsresistente emetogene effecten.

Neurologische toxiciteit:

Hoewel perifere neurologische toxiciteit in het algemeen vaak voorkomt en mild is, alsook beperkt tot paresthesie en verantwoordelijk voor de afname van de osteotendineuze reflexen, neemt de frequentie ervan toe bij patiënten ouder dan 65 jaar en/of bij patiënten die eerder behandeld werden met cisplatine. Monitoring en neurologisch onderzoek dient met regelmatige tussenpozen te worden uitgevoerd.

Visuele stoornissen, met name verlies van het gezichtsvermogen, zijn gemeld na het gebruik van carboplatine oplossing voor injectie in hogere dosissen dan aanbevolen bij patiënten met een afgenomen nierfunctie. Het gezichtsvermogen lijkt geheel of grotendeels te herstellen binnen enkele weken na het stoppen van deze hoge dosissen.

Carcinogeniciteit:

Carboplatine kan toxisch zijn voor de foetus wanneer het wordt toegediend aan zwangere vrouwen. Carboplatine blijkt embryotoxisch en mutageen te zijn bij de rat. Er bestaan geen studies bij zwangere vrouwen.

Zoals de meeste antitumorale geneesmiddelen is carboplatine mutageen. Daarom moet een anticonceptiemethode worden toegepast gedurende en tot 6 maanden na het stopzetten van de behandeling.

Reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS):

Er zijn gevallen van reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS) gemeld bij patiënten die carboplatine ontvingen in een combinatiechemotherapie. RPLS is een zeldzame, na stopzetting van de behandeling omkeerbare, zich snel ontwikkelende neurologische aandoening die kan leiden tot convulsies, hypertensie, hoofdpijn, verwardheid, blindheid en andere visuele en neurologische stoornissen (zie rubriek 4.8). De diagnose van RPLS wordt gesteld op basis van hersenscans, bij

voorkeur MRI (Magnetic Resonance Imaging).

Hemolytisch-uremisch syndroom (HUS):

Hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) is een levensbedreigende bijwerking. Carboplatine moet worden gestaakt bij de eerste tekenen van microangiopathische hemolytische anemie, zoals een snel dalende hemoglobinewaarde met gelijktijdige trombocytopenie, verhoging van serumbilirubine, serumcreatinine, ureumstikstof in het bloed of lactaatdehydrogenase (LDH). Nierfalen is niet altijd reversibel na stopzetting van de behandeling en dialyse kan bijgevolg noodzakelijk zijn.

Veno-occlusieve leverziekte:

Er zijn gevallen gemeld van veno-occlusieve leverziekte (sinusoïdaal-obstructiesyndroom), waarvan sommige fataal waren. Patiënten moeten gecontroleerd worden op tekenen en symptomen van een afwijkende leverfunctie of portale hypertensie die niet duidelijk het gevolg zijn van levermetastasen.

Tumorlyssyndroom (TLS):

In de ervaring na het in de handel brengen is tumorlyssyndroom (TLS) gemeld bij patiënten na het gebruik van carboplatine alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen. Patiënten met een hoog risico op TLS, zoals patiënten met hoge proliferatiesnelheid, hoge tumorlast, en hoge gevoeligheid voor cytotoxische middelen, moeten nauwlettend gevolgd worden en gepaste voorzorgsmaatregelen moeten genomen worden.

Gebruik bij oudere patiënten:

Bij studies met combinatietherapie met carboplatine met cyclofosfamide maakten oudere patiënten behandeld met carboplatine meer kans om ernstige trombocytopenie te ontwikkelen dan jongere patiënten. Omdat de nierfunctie vaak is afgenomen bij ouderen, moet bij het bepalen van de dosering rekening worden gehouden met de nierfunctie (zie rubriek “Toediening”).

Overige:

Tijdens de behandeling met carboplatine zijn gehoorstoornissen gemeld. Carboplatine kan cumulatieve ototoxiciteit teweegbrengen. Een audiogram moet uitgevoerd worden vóór het instellen van de behandeling, tijdens de behandeling en bij het optreden van gehoorsymptomen. Een klinisch belangrijke achteruitgang van de gehoorfunctie kan aanleiding geven tot doseringswijzigingen of het onderbreken van de behandeling.

Pediatrische patiënten:

Ototoxiciteit kan meer uitgesproken zijn bij kinderen. Gevallen van gehoorverlies met een vertraagde aanvang zijn gemeld bij pediatrische patiënten. Een langdurige audiometrische follow-up in deze populatie is aan te bevelen.

Toediening van levende of levende verzwakte vaccins aan immuungecompromitteerde patiënten door chemotherapeutica, waaronder carboplatine, kan leiden tot ernstige of fatale infecties. Vaccinatie met een levend vaccin dient te worden vermeden bij patiënten die carboplatine krijgen. Gedode of geïnactiveerde vaccins mogen worden toegediend; de respons op dergelijke vaccins kan echter verminderd zijn.

Apparatuur die aluminium bevat, mag niet worden gebruikt tijdens de bereiding en de toediening van carboplatine).