

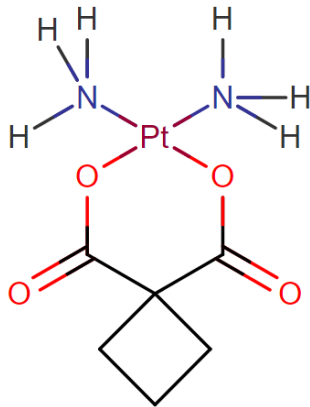
GENERALIDADES

Denominación común internacional: Carboplatino

Sinonimias: No tiene

Nomenclatura IUPAC: Cis-diamino-(1,1-cyclobutanodicarboxilato) platino.

Estructura química:



Familia: Agentes alquilantes. Compuestos de platino

MECANISMO DE ACCIÓN:

El carboplatino es un derivado de cisplatino y comparte el mismo mecanismo de acción. Los complejos de platino altamente reactivos se forman intracelularmente. Estos complejos inhiben la síntesis de ADN a través de la unión covalente de moléculas de ADN para formar enlaces cruzados de ADN intracatenarios e intercalados.

FARMACOCINÉTICA:

Distribución: Volumen de distribución: 16 Litros en hígado, riñón piel y tejido tumoral. Unión a proteínas Plasmáticas: 0 %, sin embargo el platino del carboplatino se une de forma irreversible a las proteínas.

Metabolismo: Hepático.

Eliminación: Renal (con una recuperación del 70% del platino administrado en el plazo de 24 horas)

Vida media: 2,6 a 5,9 horas.

Presentación: Frasco ampolla 50 mg, 150 mg y 450 mg. Polvo liofilizado.

Clasificación NIOSH: Grupo 1.

PREPARACIÓN

Importante: No se debe utilizar en la preparación y administración agujas, jeringas o sets de infusión que contengan aluminio. Puede producirse una interacción entre el carboplatino y el aluminio que da como resultado un precipitado negro acompañado de pérdida de potencia.

Reconstitución

Presentación	Solvente	Volumen ml	CC final mg/ml	Agitación	Generación de espuma	Aspecto final	Estabilidad	Conservación
50 mg	AD	10	10	Leve	NO	Sc. Transparente	5 días ⁴	T.AMB
150 mg	AD	15						
450 mg	AD	45						

Dilución

Solvente	CC final mg/ml	Compatible con PVC	Filtro	Estabilidad	Conservación
DX 5%*	0,5-4	SI	NO	21 días ⁵	T.AMB/HEL/ PL**

* En solución Fisiológica se han detectado productos de degradación (cisplatino)⁶

**La protección de la luz es necesaria si la administración del carboplatino se extiende más de 24 horas luego de la preparación.

ADMINISTRACIÓN

Poder emetógeno: $AUC \geq 4$ Alto

$AUC < 4$ Moderado

Vía de administración: IV

Clasificación para Algoritmo de Extravasaciones: No agresivo

Premedicación /medicación concomitante recomendada:

1. Antieméticos.

Tiempo de infusión:

Administrar IV durante 15-60 minutos.

Orden de infusión según esquemas combinados:

La secuencia de administración de carboplatino/paclitaxel no ejerce una influencia significativa sobre el nivel de neutropenia, por lo cual la secuencia se puede modificar según sea necesario¹¹.

POSOLOGIA Y USOS FRECUENTES

Dosis frecuentes: AUC 2 a 7 según fórmula de Calvert (total dosis (mg)= AUC (2-6) x (GFR+25) o en mg/m^2 según tipo de Cáncer o ajuste:

(AUC : área bajo la curva; GFR: tasa de filtración glomerular)

CÁNCER ANAL

- AUC 5 día 1 cada 4 semanas (en combinación con paclitaxel) por 6 ciclo o progresión o toxicidad inaceptable.
- AUC 5 o 6 cada 21 días (en combinación con paclitaxel).

CÁNCER DE VEJIGA

- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con gemcitabine).
- AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel).

CÁNCER DE MAMA METASTASICO

AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con trastuzumab y Paclitaxel o docetaxel).

CÁNCER DE CUELLO UTERINO, RECURRENTE Y METASTASICO

- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel).

- AUC 5 O 6 cada 4 semanas (en combinación con paclitaxel) o 400 mg/m² cada 4 semanas.

CÁNCER DE ENDOMETRIO AVANZADO O RECURRENTE

- AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel) por 7 ciclos.
- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel) por 6-9 ciclos o hasta progresión o toxicidad.
- AUC 2 días 1, 8 y 15 cada 28 días (en combinación con paclitaxel).
- AUC 5 (her 2 +) cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel y trastuzumab).

CÁNCER DE ESOFAGO

- AUC 2 semanal (en combinación con paclitaxel) y RT por 5 semanas antes de la cirugía.
- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel).

CÁNCER GASTRICO

- AUC 2 semanal (en combinación con paclitaxel) y RT x 5 semanas antes de la cirugía.
- AUC 5-6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel).

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO:

- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con cetuximab).
- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con cetuximab y Fluorouracilo).
- 300 mg/m² cada 4 semanas (en combinación con Fluorouracilo).
- AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel).

LINFOMA DE HODGKIN RECAIDO O REFRACTARIO

AUC 5 x dos ciclos (en combinación con ifosfamida y etopósido).

MESOTELIOMA

AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con pemetrexed).

MELANOMA AVANZADO O METASTÁSICO

- AUC 6 día 1 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel) por 4 ciclos seguidos de (si la dosis no se reduce previamente) AUC 5 día 1 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel) por 6 ciclos adicionales.
- AUC 2 días 1, 8 y 15 cada 4 semanas (en combinación con paclitaxel).

TUMOR NEUROENDOCRINO AVANZADO O POCO DIFERENCIADO

AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con etopósido por 4-6 ciclos).

LINFOMA NO HODGKIN RECAIDO O REFRACTARIO

AUC 5 x 3 ciclos (en combinación con rituximab, etopósido e ifosfamida).

CÁNCER DE OVARIO

- AUC 5-6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel).
- AUC 2 semanal (en combinación con paclitaxel semanal) por 18 semanas.
- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con docetaxel).
- AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel y bevacizumab por 6 ciclos más mantenimiento con bevacizumab por 22 ciclos o progresión).

SARCOMA DE EWING (OSTEOSARCOMA)

Adultos $\geq 400 \text{ mg/m}^2$ por dos días (en combinación con ifosfamida y etopósido cada 21 días).

CÁNCER DE TESTICULO

AUC 7 única dosis o 700 mg/m^2 por 3 días por 2 ciclos.

CÁNCER DE TIROIDES

- AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel por 6 ciclos).
- AUC 2 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel semanal).

ADENOCARCINOMA DE PRIMARIO NO CONOCIDO

AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel o docetaxel o paclitaxel con etopósido).

CÁNCER DE PULMON

De células no pequeñas:

- AUC 6 cada 3 o 4 semanas (en combinación con paclitaxel).
- AUC 6 cada 3 semanas (en combinación paclitaxel y bevacizumab).
- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con pemetrexed).
- AUC 6 cada 3 semanas (en combinación con pemetrexed y bevacizumab) por 4 ciclos más mantenimiento.
- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con pemetrexed y pembrolizumab) por 4 ciclos más mantenimiento con pemetrexed y pembrolizumab.
- AUC 6 cada 3 semanas por 4 ciclos (en combinación con pembrolizumab y paclitaxel/Nab-paclitaxel) por 4 ciclos más mantenimiento con pembrolizumab.
- AUC 2 o 6 (en combinación con paclitaxel más RT).

De células pequeñas:

- AUC 5 cada 3 semanas o 28 días (en combinación con irinotecan).
- AUC 5 cada 3 semanas (en combinación con etopósido y atezolizumab seguido de mantenimiento con atezolizumab).

TOXICIDAD

AJUSTES DE DOSIS

Ajuste de dosis por disfunción renal:

- CrCl 41 a 59 ml/minuto: Iniciar con 250 mg/m² y ajustar siguientes dosis según toxicidad hematológica.
- CrCl 16 a 40 ml/minuto: Iniciar con 200 mg/m² y ajustar siguientes dosis según toxicidad hematológica.
- CrCl < 15ml/minuto: Sin ajuste.
- Hemodiálisis: Administrar el 50 % de la dosis.

Ajuste de dosis por disfunción hepática: No hay ajuste de dosis.

Otros ajustes:

Toxicidad hematológica: Recuento de plaquetas < 50000 y Neutrófilos < 500/mm³: Administrar 75 % de la dosis usual.

EFFECTOS ADVERSOS

Fármaco menos nefrotóxico que el Cisplatino y rara vez se observa Ototoxicidad.

	Efectos adversos > 10 %	Efectos adversos 1- 10%
SNC	Dolor (23%)	Neuropatía periférica (4-6%), neurotoxicidad (5%)
Dermatológico		Alopecia (2-3%)
Gastrointestinal	Vómitos (65-81%), dolor abdominal (17%), náuseas (10-15%)	Constipación o diarrea (6%), mucositis, estomatitis.

Hematológico	Anemia (71-90%), leucopenia (85%), neutropenia (67%) y trombocitopenia (62%) Grados 3-4	Hemorragias (5%)
Renal	Disminución de clearance (27%)	Aumento de creatinina (6-10%)
Hepático	Aumento de fosfatasa alcalina (24-37%) y transaminasas (15-19%)	Aumento de bilirrubina (5%)
Inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad (12-16%)	Infecciones (5%)
Endocrino	Hiponatremia (29-47%), hipomagnesemia (29-43%), hipocalemia (20-28%), hipocalcemia (22-31%)	

BIBLIOGRAFIA

1. Drugbank. Disponible en <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00958> Último acceso 12/09/2020.
2. UpToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com> Último acceso 12/09/2020.
3. ASHP's interactive handbook on injectable drugs. Disponible en <https://www.interactivehandbook.com/MonographListing.aspx> . Último acceso 12/09/2020
4. Drug information handbook for oncology by Lexicomp 7° Ed. 2008
5. Micromedex <https://www.micromedexsolutions.com/>. Último acceso 12/09/2020
6. Stabilis. Disponible en <https://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=70>
7. NCCN Guidelines Antiemesis Version 2.2020. Disponible en https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf
8. Medscape <https://www.medscape.com/oncology> . Último acceso 12/09/2020
9. D. Conde-Estévez, J. Mateu-de Antonio. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36(1):34-42
10. Markman, M., Elson, P., et al (2003). Carboplatin plus paclitaxel combination chemotherapy: impact of sequence of drug administration on treatment-induced neutropenia. Gynecologic Oncology. 91(1):118-22.

11. Floyd, J., Mirza, I., Sachs, B., & Perry, M. C. (2006). Hepatotoxicity of Chemotherapy. *Seminars in Oncology*, 33(1): 50–67.
12. Clinical Practice Guideline Update: Use of Chemotherapy and Radiation Therapy Protectants American Society of Clinical Oncology 2008. Disponible en <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2008.17.2627>. Último acceso 12/09/2020

Revisión	Fecha	Descripción	Responsables
0	12/10/2020	Versión original	Coord: Farm. Andrea Massa Farm. Maria Elisabet Fuentes Farm. Larrarte Yanina Farm. Villalba Cecilia
1	02/05/2021	Orden de administración	Coord: Farm. Andrea Massa Farm. Maria Elisabet Fuentes Farm. Larrarte Yanina Farm. Villalba Cecilia