

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2023 ж. «21» _____07_____
№ N065521, N065522 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Карбоплатин медак, 10 мг/мл, 15 мл, 45 мл, инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1. Жалпы сипаттамасы

Карбоплатин

2.2. Сапалық және сандық құрамы

1 мл құрамында

белсенді зат – 10 мг карбоплатин

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1. бөлімінен қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат

Түссізден бозғылт-сары түске дейінгі, іс жүзінде көзге көрінетін бөлшектерсіз мөлдір ерітінді

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1. Қолданылуы

Карбоплатин медак, инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентраты, монотерапия ретінде немесе ісікке қарсы басқа дәрілік заттармен біріктірілімде төмендегі онкологиялық ауруларды емдеу үшін қолданылады:

- аналық бездің шығу тегі эпителийлік жергілікті таралған ісіктерінде бірінші қатардағы немесе алдыңғы ем тиімсіз болған жағдайда екінші қатардағы емінде
- өкпенің ұсақжасушалы обырында

4.2 Дозалану режимі және қолдану тәсілі

Дозалану режимі

Бүйрек функциясы қалыпты, бұрын ем қабылдамаған ересек пациенттер үшін карбоплатиннің ұсынылатын дозасы 15 минуттан 60 минутқа дейін созылатын бір реттік венашілік инфузия түрінде 400 мг/м² құрайды. Баламасы ретінде дозасын есептеу үшін төменде келтірілген Кальверт формуласын пайдалануға болады:

Карбоплатиннің дозасы (мг) = АУС мақсатты мәні (мг/мл x мин) x [ШСЖ мл/мин + 25], мұнда ШСЖ – шумақтық сүзіліс жылдамдығы.

АУС мақсатты мәні | Жоспарлы химиотерапия

| Пациенттің статусы

5 – 7 мг/мл мин	карбоплатинмен монотерапия	бұрын ем қабылдамаған
4 – 6 мг/мл мин	карбоплатинмен монотерапия	бұрын ем қабылдаған
4 – 6 мг/мл мин	карбоплатин плюс циклофосфамид	бұрын ем қабылдамаған

Ескертпе: Кальверт формуласына сәйкес карбоплатиннің дозасын мг/м² емес, мг-мен есептейді.

Бұрын ісікке қарсы келесі препараттармен қарқынды ем қабылдаған пациенттер үшін Кальверт формуласын қолданбау керек:

- митомицин С
- нитрозомочевина
- доксорубицинмен/циклофосфамидпен/цисплатинмен біріктірілген химиотерапия
- бес немесе одан көп дәрілік препаратпен біріктірілген ем
- сәулелік терапия ≥ 4500 рад, өлшемі 20 x 20 см аймаққа немесе бір аймақтан артыққа бағытталған.

Жүргізілген емге ісіктен жауап болмаған, ауру үдеген және/немесе төзу қиын жағымсыз әсерлер дамыған жағдайда, карбоплатинмен емдеуді тоқтату керек.

Карбоплатинмен емдеудің кезекті курсы, алдыңғы емдеу курсы аяқталғаннан кейін және/немесе нейтрофилдер 2 000 жасуша/мм³ төмен емес деңгейге және тромбоциттер 100 000 жасуша/мм³ төмен емес деңгейге дейін қалпына келгеннен кейін кемінде төрт аптадан соң бастауға болады.

Осының алдындағы миелосупрессивтік ем және функционалдық статустың төмендігі (ECOG-Зуброд бойынша 2 - 4 немесе Карновский бойынша – 80-нен төмен) сияқты қауіп факторлары бар пациенттерде карбоплатиннің бастапқы дозасын 20-25%-ға төмендету ұсынылады.

Карбоплатинмен емдеудің алғашқы курстары ішінде апта сайынғы қан талдауларының көмегімен нейтрофилдердің ең аз деңгейіне жету уақытын (надир) анықтау карбоплатиннің келесі дозаларын түзету үшін қажет.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Креатинин клиренсі 60 мл/минуттан аз пациенттерде миелосупрессияның даму қаупі жоғары болады.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерді оңтайлы емдеу үшін карбоплатиннің дозасын тиісінше түзету және гематологиялық надир мен бүйрек функциясын анықтау үшін қанды жиі бақылау қажет. Карбоплатин шумақтық сүзілу жылдамдығы (ШСЖ) 30 мл/мин төмен пациенттерде қолданбау керек.

Біріктірілген ем

Басқа миелосупрессивтік дәрілік препараттармен біріктірілген карбоплатинмен емдеуді оңтайландыру үшін, карбоплатиннің дозасын жүргізіліп отырған химиотерапия хаттамасына сәйкес тиісінше түзету қажет.

Егде жастағы пациенттер

Пациенттерге жай-күйлеріне байланысты, карбоплатиннің бастапқы немесе келесі дозаларын төмендету қажет болуы мүмкін.

Балалар

Карбоплатинді 18 жастан кіші балаларда қолданудың жеткілікті тәжірибесі жоқ болғандықтан, карбоплатинді дозалау жөнінде дәл нұсқаулар беру мүмкін емес.

Қолдану тәсілі

Карбоплатин тек баяу венаішілік инфузия түрінде енгізіледі.

Дәрілік затпен жұмыс істеуді бастаудың немесе оны енгізудің алдында қолдану қажет сақтық шаралары:

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентратты сұйылту

Карбоплатин медакты инфузияға арналған 50 мг/мл (5%) глюкоза ерітіндісімен карбоплатиннің 0,4 – 2 мг/мл концентрациясына дейін немесе инфузияға арналған 9 мг/мл (0,9%) натрий хлориді ерітіндісімен карбоплатиннің 2 мг/мл концентрациясына дейін сұйылтуға болады.

Карбоплатин мутагенді және ықтимал канцерогенді зат болып табылады. Карбоплатинді сұйылтқан және вена ішіне енгізген кезде уытты заттармен жұмыс істеудегі сақтық шараларын қадағалау қажет. Карбоплатинді сұйылтуды және вена ішіне енгізуді, қорғағыш қолғап, бетке арналған бетперде және қорғағыш киімді қолданған жағдайда, үйретілген медицина қызметкері жүргізуі тиіс.

Дәрілік препараттың кез келген қалдық мөлшері және карбоплатинді сұйылту және вена ішіне енгізу үшін пайдаланылған тұтыну материалдарын, медицина мекемесінде қолданыстағы ережелерге сәйкес утилизациялау керек.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе 6.1 бөлімінде көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- бүйректің бұрыннан бар ауыр жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) егер, дәрігер мен пациенттің пікірінше, емнің ықтимал артықшылықтары қауіптерінен асып түспейтін болса
- ауыр миелосупрессия
- қанап тұрған ісіктер
- сары қызбаға қарсы вакцинация (4.5 бөлімін қараңыз)
- жүктілік және бала емізу кезеңі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Карбоплатинмен емдеуді тек ісікке қарсы препараттарды тағайындауда тәжірибесі бар дәрігерлер жүргізуі тиіс. Қан талдауын, сондай-ақ, бүйрек және бауыр функциясын бағалау бойынша тестілерді жүйелі түрде жүргізіп отыру қажет, ал сүйек кемігі функциясының елеулі бәсеңдеуі немесе бүйрек немесе бауыр функциясының бұзылулары дамыған жағдайда, бұл дәрілік препаратпен емдеуді тоқтату керек.

Гематологиялық уыттылығы

Лейкопения, нейтропения және тромбоцитопения дозаға тәуелді және дозаны шектейтін жай-күйлер болып табылады. Карбоплатинмен емдеу кезінде шеткері қанның талдауын жиі, ал гематологиялық уыттылық дамыған жағдайларда, қан көрсеткіштері қалпына келгенге дейін жүргізу керек. Карбоплатинді монотерапияда қабылдап жүрген пациенттерде гематологиялық надирге жету медианасы 21-інші күнге, ал карбоплатинді басқа цитоуытты препараттармен біріктіріп қабылдап жүрген пациенттерде – 15-інші күнге келеді. Жалпы алғанда, карбоплатинді бір реттік курстық енгізуді лейкоциттер, нейтрофилдер және тромбоциттер деңгейлері қалыпқа түскенше жүргізбеу керек. Карбоплатинді кезекті енгізуді, алдыңғы емдеу курсы аяқталғаннан кейін және/немесе қалпына келгеннен кейін нейтрофилдер 2000 жасуша/мм³ аз және тромбоциттер кемінде 100 000 жасуша/мм³ деңгейіне дейін кемінде төрт аптадан соң жүргізуге болады.

Анемия сирек жағдайда қан құюды қажет ететін жиі және кумулятивтік жай-күй болып табылады.

Карбоплатинді қабылдаған пациенттерде, дәрілік препарат индукциялаған серологиялық антиденелердің болуымен гемолиздік анемия дамыған туралы хабарламалар бар. Бұл асқыну өлімге соқтыруы мүмкін.

Бұрын ісікке қарсы ем қабылдаған (әсіресе, бұрын цисплатинді қабылдаған), және/немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде миелосупрессияның ауырлығы арта түседі. Ондай пациенттерде карбоплатиннің бастапқы дозаларын төмендету (4.2 бөлімін қараңыз), және препаратты енгізулер арасындағы аралықтарда қан талдауларын жиі жасау жолымен қан көрсеткіштеріне мұқият қадағалауды жүргізу керек.

Карбоплатиннің миелосупрессивтік әсерін қатарлас химиотерапияның миелосупрессивтік әсерлері толықтыруы мүмкін. Ауыр және тұрақты миелосупрессиясы бар пациенттерде өлім жағдайларын қоса, инфекциялық асқынулардың қаупі жоғарылайды (4.8 бөлімін қараңыз). Миелоуыттылық дамыған жағдайда, карбоплатинмен емдеуді үзе тұру, дозасын түзету немесе емдеуді толықтай тоқтату қажеттілігін қарастыру қажет. Емнің басқа миелосупрессивтік түрлерімен біріктірілген карбоплатинмен емдеуді, аддитивті миелосупрессивтік әсерін азайту үшін дозалары мен уақытты ескере отырып өте мұқият жоспарлау керек.

Карбоплатинмен және ісікке қарсы басқа препараттармен емдеуден кейін бірнеше жылдан соң дамыған жедел промиелоциттік лейкоз және миелодисплазиялық синдром (МДС)/жедел миелоидтық лейкоз (ЖМЛ) туралы хабарламалар болған.

Гемолиздік-уремиялық синдром (ГУС)

Гемолиздік-уремиялық синдром (ГУС) өмірге қауіпті жағымсыз әсер болып табылады. Микроангиопатиялық гемолиздік анемияның алғашқы симптомдары мен белгілері, мысалы, қатарлас тромбоцитопениямен гемоглобиннің жылдам төмендеуі, сарысудағы билирубин, сарысудағы креатинин, қан мочевинасы азоты немесе лактатдегидрогеназа деңгейінің жоғарылауы кезінде карбоплатинмен емдеуді тоқтату керек. Бүйрек жеткіліксіздігі тіпті, емдеуді тоқтатқаннан кейін де қайтымсыз болып шығуы мүмкін, соған байланысты, диализ жүргізу қажет болуы мүмкін.

Аллергиялық реакциялар

Платина негізіндегі басқа препараттармен жағдайдағы сияқты, карбоплатинді енгізгенде көбінесе инфузия кезінде туындайтын аллергиялық реакциялар дамуы мүмкін, соның нәтижесінде инфузияны тоқтату және тиісінше симптоматикалық ем қажет болуы мүмкін. Құрамында платина бар дәрілік заттар арасындағы, кейде өлімге соқтырған айқаспалы реакциялар туралы хабарламалар болған (4.3 бөлімін және 4.8 бөлімін қараңыз).

Коунис синдромына дейін үдеген жоғары сезімталдық реакциялары туралы хабарламалар бар (миокард инфарктісіне әкелуі мүмкін жедел аллергиялық коронарлық артериоспазм, 4.8 бөлімді қараңыз).

Бүйрекке уыттылығы

Бүйрек функциясы қалыпты пациенттердегіге қарағанда, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қан тұзу жүйесіне карбоплатиннің ықпалы айқынырақ және ұзағырақ болады. Бұл қауіп тобында карбоплатинмен емдеу ерекше сақтықпен жүргізілуі тиіс (4.2 бөлімін қараңыз).

Неврологиялық уыттылығы

Әдетте, шеткері неврологиялық уыттылығы жиі және жеңіл түрде дамиды, және парестезиялармен және терең сіңір рефлекстерінің төмендеуімен шектелетін болса да, 65 жастан асқан пациенттерде және/немесе бұрын цисплатинді қабылдаған пациенттерде оның жиілігі жоғарылайды. Мониторинг және неврологиялық тексерулерді жүйелі аралықтармен жүргізіп отыру керек.

Карбоплатинді бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге ұсынылған дозаларынан артық дозаларда енгізгеннен кейін, көрмей қалуды қоса, көру қабілетіндегі бұзылулар туралы хабарланды. Көру қабілеті препараттың жоғары дозаларын енгізу тоқтатылғаннан кейін бірнеше аптаның ішінде толығымен немесе елеулі дәрежеде қалпына келеді.

Қайтымды артқы лейкоэнцефалопатия синдромы (ҚАЛС)

Карбоплатинді біріктірілген химиотерапия режимінде қабылдаған пациенттерде қайтымды артқы лейкоэнцефалопатия синдромы (ҚАЛС) жағдайлары туралы хабарламалар болған. ҚАЛС – бұл сирек, емдеуді тоқтатқаннан кейін қайтымды, жылдам өрбитін неврологиялық жай-күй, ол конвульсияны, гипертензияны, бас ауыруын, сананың шатасуын, соқырлықты және басқа, көру қабілетіндегі және неврологиялық бұзылуларды қамтиды (4.8 бөлімін қараңыз). ҚАЛС диагностикасы миды көріністеу, дұрысы МРТ (магнитті-резонансты томография) деректеріне негізделеді.

Бауырдың веноокклюзиялық ауруы

Бауырдың веноокклюзиялық ауруы жағдайлары (синусоидтық обструкция синдромы) туралы хабарланды. Олардың кейбіреулері өлімге соқтырған. Пациенттерде бауыр функциясы бұзылуларының немесе порталдық гипертензияның белгілері мен симптомдарының бар-жоқтығын қадағалау керек, олардың бауырда метастаздар нәтижесінде дамымағаны анық.

Ісік лизисі синдромы (ІЛС)

Тіркеуден кейінгі кезеңде карбоплатинді монотерапия режимінде немесе ісікке қарсы басқа препараттармен біріктіріп енгізгенде ісік лизисі синдромы туралы хабарламалар пайда болды.

Ісік массасы жылдам ұлғаятын және цитоуытты дәрілерге сезімталдығы жоғары пациенттер сияқты, ІЛС қаупі жоғары пациенттерді мұқият қадағалау керек, сондай-ақ, тиісінше сақтық шараларын қадағалау керек.

Карбоплатинді дозалау

Егер ШСЖ Кокрофт-Голт формуласы бойынша бағаланса, пациенттердің кейбір қосалқы топтары (мысалы, 40 жастан 59 жасқа дейінгі пациенттер, дене салмағы индексі 20-25 пациенттер) толық емделмеу қаупі аса жоғары болады. Карбоплатинмен емнің емдеп жазатын әсеріне қол жеткізу үшін ШСЖ дәл анықтаудың ерекше маңыздылығын ескере отырып, егер мүмкін болса, ШСЖ стандартты әдістермен (инулин, ⁵¹Cr-EDTA, ^{99m}Tc-DTPA, ¹²⁵I-иоталамат немесе йогексол) анықтаған дұрыс.

Егде жастағы пациенттер

Карбоплатинмен және циклофосфамидпен біріктірілген емдеу режимдерін зерттеулердің деректері бойынша, жастау пациенттердегіге қарағанда, егде жастағы, карбоплатинді қабылдаған пациенттерде ауыр тромбоцитопения жиі дамыған.

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясы жиі төмендейтіндіктен, мұны карбоплатиннің дозасын белгілеген кезде ескеру керек (4.2 бөлімін қараңыз).

Басқа да

Карбоплатинмен емдеу кезінде естудің бұзылулары туралы хабарланды. Отоуыттылығы балаларда айқынырақ болуы мүмкін. Балаларда кейінірек басталған естімей қалу жағдайдары туралы хабарланды. Пациенттердің бұл тобында ұзақмерзімді аудиометриялық қадағалау жүргізу ұсынылады.

Карбоплатинді қоса, цитоуытты препараттарды енгізумен иммунокомпрометацияланған пациенттерді тірі немесе тірі аттенуирленген вакциналармен вакцинациялау, ауыр немесе өлімге соқтыратын инфекциялардың дамуына алып келуі мүмкін. Карбоплатинді қабылдаған пациенттерді тірі вакциналармен вакцинациялауды жүргізбеген дұрыс. Өлі немесе белсенділігі жойылған вакциналармен вакцинациялауға болады; алайда, ондай вакциналарға иммундық жауап төмендеуі мүмкін.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Онкологиялық аурулар кезінде тромбоз қаупінің жоғарылығына байланысты, антикоагулянттық ем жиі қолданылады. Онкологиялық аурулар кезінде қан ұюының жекелей жоғары ауытқымалылығы және пероральді антикоагулянттардың ісікке қарсы

химиотерапиямен өзара әрекеттесуі мүмкіндігі пациентке пероральді антикоагулянттарды тағайындаған кезде халықаралық қалыптастырылған қатынасты (ХҚҚ) жиірек бақылауды қажет етеді.

Бір мезгілде қолдануға болмайды

– Сары қызбаға қарсы вакцина: таралған инфекцияның өлімге соқтыру қаупі бар (4.3 бөлімін қараңыз).

Бір мезгілде қолдану ұсынылмайды

– Тірі аттенуирленген вакциналар (сары қызбаны қоспағанда): жүйелі, өлімге соқтыруы мүмкін инфекциялық үдеріс қаупі бар. Негізгі аурумен иммунокомпрометацияланған пациенттерде қауіп жоғары. Бар болған жағдайда, белсенділігі жойылған вакцинаны (полиомиелит) қолдану.

– Фенитоин, фосфенитоин: цитоуытты дәрілік препараттардың әсерінен фенитоиннің ас қорыту жолында сіңуінің төмендеуі нәтижесінде конвульсиялардың өршу қаупі немесе уыттылығының күшеюі немесе фенитоиннің әсерінен бауырдағы метаболизмінің жоғарылауы салдарынан цитоуытты дәрілік препараттардың тиімділігінің жоғалуы қаупі бар.

Бір мезгілде қолданылуын ескеру керек

– Циклоспорин (және экстраполяциясы бойынша такролимус және сиролимус): лимфопротрофия қаупімен шамадан тыс иммуносупрессия.

– Төмендегілер сияқты нефроуытты немесе отоуытты препараттар:

○ Аминогликозидтер: кумулятивтік нефроуыттылығына және отоуыттылығына байланысты, әсіресе, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде карбоплатиннің аминогликозидтік антибиотиктермен бір мезгілде қолданылуын ескеру керек.

○ Ілмектік диуретиктер: кумулятивтік нефроуыттылығына және отоуыттылығына байланысты, карбоплатиннің ілмектік диуретиктермен бір мезгілде қолданылуын ескеру керек.

– Карбоплатин мен хелаттайтын агенттерді бір мезгілде енгізбеген дұрыс, өйткені теориялық тұрғыдан бұл карбоплатиннің ісікке қарсы әсерінің төмендеуіне алып келуі мүмкін. Алайда, жануарларға жүргізілген зерттеулердің және клиникалық тәжірибенің деректері бойынша, диэтилдитиокарбаматты енгізу карбоплатиннің ісікке қарсы әсеріне ықпалы тигізбейді.

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Карбоплатин жүктілік кезінде қолданылғанда шаранаға зиянын тигізуі мүмкін. Дәрілік затты органогенез кезеңінде қабылдаған егеуқұйрықтарда карбоплатин эмбриоуыттылығы мен тератогенділігін көрсетті. Жүкті әйелдерде бақыланатын зерттеулер жүргізілмеді. Егер бұл дәрілік препарат жүктілік кезінде қолданылса, немесе егер жүктілік осы дәрілік препаратты қолданудың аясында туындаса, пациент әйел шарана үшін қауіпті болуы ықтималдығы туралы хабардар болуы тиіс. Бала туатын жастағы әйелдер емделу кезінде контрацепцияның тиімді әдістерін қолдануы тиіс.

Бала емізу

Карбоплатиннің емшек сүтімен бөлінетін-бөлінбейтіндігі белгісіз. Карбоплатинмен емдеу кезінде бала емізуді тоқтату керек.

Фертильділік

Ісікке қарсы ем қабылдаған пациенттерде, аменореяға немесе азооспермияға алып келетін гонадтар бәсеңдеуі байқалуы мүмкін. Бұл әсерлері, дозасымен және емдеу ұзақтығымен байланысты болуы ықтимал және қайтымсыз болуы мүмкін. Ісікке қарсы бірнеше препараттың бірікірілімдері жиі қолданылатындықтан, аталық бездер немесе аналық бездер функциясы бұзылуының дәрежесін болжау қиын, бұл жекелеген дәрілік заттардың әсерлерін бағалауды қиындатады.

Карбоплатин гендік уытты болып табылады. Балалы бола алатын жастағы, карбоплатинмен ем қабылдап жүрген ерлерге, барлық емделу кезеңі және емдеу тоқтатылғаннан кейінгі 6 ай бойына контрацепцияның тиімді құралдарын қолдану, сондай-ақ, емдеуді бастағанға дейін шәуһетті консервациялау мүмкіндігі туралы кеңес алу қажет, өйткені карбоплатин қайтымсыз бедеулікті тудыруы мүмкін.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Карбоплатиннің көлік құралдары мен қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсерін зерттеулер жүргізілмеді.

Карбоплатин жүрек айнуын, құсуды, көру мен естудің бұзылуларын; тудыруы мүмкін, демек, пациенттерге олардың, көлік құралдары мен қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер етуі мүмкіндігін ескерту керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Алынған хабарламалардың деректері бойынша, жағымсыз реакциялардың жиілігі карбоплатинді монотерапияда қабылдаған 1893 пациенттің жинақталған деректер базасына, және тіркеуден кейінгі тәжірибеге негізделген.

Жағымсыз реакциялардың кесте түріндегі тізімі

Карбоплатинді қолданғандағы, төменде атап келтірілген жағымсыз реакциялар келесі жиіліктермен тіркелді және хабарланды:

өте жиі ($\geq 1/10$);

жиі ($\geq 1/100 - < 1/10$ дейін);

жиі емес ($\geq 1/1000 - < 1/100$ дейін);

сирек ($\geq 1/10000 - < 1/1000$ дейін);

өте сирек ($< 1/10000$)

жиілігі белгісіз (жиілігін қолда бар деректердің негізінде бағалау мүмкін емес).

Жүйе-ағза класы	Жиілігі	MedDRA бойынша терминология
Инфекциялар мен инвазиялар	жиі	инфекциялар*
	жиілігі белгісіз	пневмония
Қатерлі, қатерсіз немесе нақты анықталмаған түзілімдер (кисталар мен полиптерді қоса)	өте сирек	жедел промиелоциттік лейкоз
	жиілігі белгісіз	жүргізілген еммен байланысты салдарлы қатерлі ісік
Қан және лимфа жүйелері тарапынан бұзылулар	өте жиі	тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, анемия
	жиі	қан кету*
	жиілігі белгісіз	сүйек кемігінің жеткіліксіздігі, фебрильді нейтропения, гемолиздік-уремиялық синдром (ГУС)
Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар	жиі	жоғары сезімталдық (мысалы, тері бөртпесі, есекжем, эритема, айқын себепсіз қызба немесе қышыну), анафилактоидтық реакция (ангионевроздық ісіну, беттің ісінуі, ентігу, тахикардия, артериялық қысымның төмендеуі, есекжем, анафилаксиялық шок, бронх түйілуі)
Зат алмасу мен тамақтану	жиілігі белгісіз	сусыздану, анорексия, гипонатриемия, ісік лизисі синдромы

spc (KZ – Kazakh) Carboplatin, solution for injection/infusion

National version: 07/2023

тарапынан бұзылулар		
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	жиі	шеткері нейропатия, парестезия, терең сіңір рефлекстерінің төмендеуі, сенсорлық бұзылу, дисгевзия
	жиілігі белгісіз	ми қанайналымының бұзылуы* қайтымды артқы лейкоэнцефалопатия синдромы (ҚАЛС)
Көру мүшелері тарапынан бұзылулар	жиі	көрудің бұзылуы
	сирек	көрмей қалу
Есту мүшелері мен тепе теңдік тарапынан бұзылулар	жиі	отоуыттылық
Жүрек тарапынан бұзылулар	жиі	жүрек-қантамыр аурулары*
	жиілігі белгісіз	жүрек жеткіліксіздігі*, Коунис синдромы
Қантамырлар тарапынан бұзылулар	жиілігі белгісіз	эмболизм*, гипертензия, гипотензия
Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы ағалары және көкірекорта тарапынан бұзылулар	жиі	тыныс алу бұзылыстары, өкпенің интерстициальді ауруы, бронх түйілуі
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	өте жиі	құсу, жүрек айнуы, іш тұсының ауыруы
	жиі	диарея, іш қату, шырышты қабықтардың бұзылулары
	жиілігі белгісіз	стоматит, панкреатит
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар	жиілігі белгісіз	бауыр функциясының ауыр бұзылуы (бауырдың жедел некрозын қоса)
Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар	жиі	алопеция, тері зақымдануы
	жиілігі белгісіз	есекжем, бөртпе, эритема, қышыну
Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар	жиі	тірек-қимыл аппаратының аурулары
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар	жиі	урогениталий жолы ағзаларының аурулары

Жүйелі бұзылулар және енгізген орындағы асқынулар	жиі	әлсіздік
	жиі емес	инфекция белгілерінсіз қызба, қалтырау жағдайлары
	жиілігі белгісіз	инъекция орнындағы некроз, инъекция орнындағы реакция, экстравазация, инъекция орнындағы эритема, дімкәстану
Зертханалық көрсеткіштердің өзгерістері	өте жиі	бүйректік креатинин клиренсінің төмендеуі, қандағы мочевина деңгейінің жоғарылауы, қандағы сілтілік фосфатаза деңгейінің жоғарылауы, аспартатаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы, бауыр функциясы көрсеткіштерінің ауытқулары, қандағы натрий деңгейінің төмендеуі, қандағы калий деңгейінің төмендеуі, қандағы кальций деңгейінің төмендеуі, қандағы магний деңгейінің төмендеуі
	жиі	қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы, қандағы креатинин деңгейінің жоғарылауы, қандағы несеп қышқылы деңгейінің жоғарылауы

* < 1%-ындағы өлім жағдайы, < 1%-ындағы жүрек-қан тамыр жүйесі тарапынан өлімге соқтыратын жағымсыз реакциялар жүрек жеткіліксіздігін, эмболияны және ми қанайналымының жедел бұзылуын бірге қамтыған.

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Миелосупрессия карбоплатиннің дозасын шектейтін уыттылығы болып табылады. Бастапқы мәндері қалыпты пациенттерде тромбоциттердің $50000/\text{мм}^3$ төмен деңгейімен тромбоцитопения 25% пациентте, гранулоциттердің $1000/\text{мм}^3$ төмен деңгейімен нейтропения - 18% пациентте және лейкоциттердің $2000/\text{мм}^3$ төмен деңгейімен лейкопения - 14% пациентте байқалады. Барынша төмендеуі, әдетте, 21-інші күні байқалады. Карбоплатинді басқа миелосупрессивтік препараттармен немесе емдеу түрлерімен біріктіріп қолданғанда миелосупрессия ушығуы мүмкін.

Бұрын ем қабылдаған пациенттерде, әсіресе, бұрын цисплатинді қабылдаған пациенттерде, және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде миелоуыттылықтың дәрежесі ауырырақ. Функционалдық статусы нашар пациенттерде де лейкопения мен тромбоцитопенияның ауырырақ дәрежесі білінген. Аталған құбылыстар, әдетте қайтымды екендігіне қарамастан, карбоплатинді қабылдаған, сәйкесінше 4% және 5% пациентте инфекциялық және геморрагиялық асқынулардың дамуына алып келген. Аталған асқынулар пациенттердің 1%-ынан азында өлімге соқтырған.

Гемоглобиннің 8 г/дл төмен мәндерімен анемия бастапқы мәндері қалыпты 15% пациентте болған. Карбоплатиннің дозасын арттырғанда анемияның даму жиілігі жоғарылай түседі.

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Құсу 65% пациентте байқалады, олардың ішінен 1/3 пациентте ол ауыр дәрежеде болады. Жүрек айнуы тағы 15%-ында байқалады. Бұрын ем қабылдаған пациенттер (әсіресе, бұрын цисплатинді қабылдаған пациенттер), құсудың дамуына бейімдірек. Жүрек айнуы мен құсу, әдетте, карбоплатинді енгізгеннен кейін 6 – 12 сағаттан соң дамиды. Жүрек айнуы мен құсу, әдетте, препаратты енгізгеннен кейінгі 24 сағат ішінде тыйылады және әдетте, құсуға қарсы дәрілермен жүргізілетін профилактика мен емге жақсы жауап береді. Карбоплатинді басқа эметогенді препараттармен біріктіріп қолданғанда құсудың дамуы анағұрлым ықтималырақ.

Асқазан-ішек жолы тарапынан болған басқа шағымдар 8% пациенттегі ауыруды, 6% пациенттегі диареяны мен іш қатуды қамтиды.

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Шеткері нейропатия (негізінен, парестезиялар және терең сіңір рефлекстерінің төмендеуі) карбоплатинді қабылдап жүрген 4% пациентте кездесті. 65 жастан асқан пациенттер мен бұрын цисплатинді қабылдаған пациенттер, карбоплатинмен ұзақ уақыт ем қабылдаған пациенттер сияқты, қауіптің жоғарылауына ұшырайды. Карбоплатинмен емдеуді бастағанға дейін байқалған парестезиялар, әсіресе, егер олар цисплатинмен емдеумен байланысты болса, карбоплатинмен емдеу кезінде сақталуы немесе нашарлауы мүмкін.

Клиникалық тұрғыдан елеулі сенсорлық бұзылулар (яғни, көрудің бұзылулары және дәм сезудің өзгерулері) 1% пациентте байқалды.

Орталық жүйке жүйесі тарапынан болатын көріністер туралы жиі емес хабарланған, және олар көбінесе, құсуға қарсы қатарлас еммен байланысты.

Неврологиялық жағымсыз әсерлердің жалпы жиілігі карбоплатинді біріктірілген режимде қабылдап жүрген пациенттерде жоғары. Сондай-ақ, бұл ұзағырақ кумулятивтік әсерімен байланысты болуы мүмкін.

Көру мүшелері тарапынан бұзылулар

Платина негізіндегі препараттармен емдеу кезінде дамитын, кейде уақытша көрмей қалуды қамтитын, көру қабілетінің транзиторлық бұзылулары туралы хабарламалар бар. Әдетте бұл, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде препараттардың жоғары дозаларымен емдеумен байланысты.

Есту мүшелері мен тепе теңдік тарапынан бұзылулар

Жоғары жиілікті диапазондағы (4000 - 8000 Гц) бұзылулармен, естудің сөйлеу диапазонынан тыс нашарлауы сериялық аудиометриялық зерттеулерде 15% жиілікпен байқалды. Гипоакузияның өте сирек жағдайлары туралы хабарланған. Тек 1% пациентте, көпшілік жағдайларда тиннит түрінде көрініс беретін клиникалық симптомдары болады.

Кейде карбоплатинмен емдеу кезінде, бұрын цисплатинмен емдеу кезінде есту мүшелері зақымданған пациенттерде есту функциясының ары қарай нашарлауы орын алады.

Карбоплатинмен емдеу кезіндегі, балалар жасындағы пациенттерде ұсынылғанынан артық дозаларын басқа отоуытты препараттармен біріктіріп қолданғанда клиникалық тұрғыдан елеулі естімей қалу туралы хабарламалар бар.

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Нефроуыттылығы әдетте, карбоплатинді қабылдаған пациенттерде дозасын шектемейді, және сұйықтықтың көп көлемімен гидратациялау немесе қарқынды диурез сияқты профилактикалық шараларды қажет етпейді. Дегенмен, қан сарысуындағы мочевина немесе креатинин деңгейінің жоғарылауы байқалуы мүмкін.

Сонымен қатар, креатинин клиренсінің 60 мл/минуттан төмендеуімен анықталатын, бүйрек функциясының бұзылуы байқалуы мүмкін. Карбоплатинмен емдеуді бастағанға дейін бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде нефроуыттылығының даму жиілігі мен ауырлық дәрежесі жоғарылауы мүмкін. Тиісінше гидратациялау бағдарламасының көмегімен бұндай әсерін болдырмауға мүмкіндік бар-жоғы белгісіз, дегенмен, бүйрек функциясының орташа төмендеуі (креатинин клиренсі 30 - 59 мл/мин) жағдайында дозасын азайту немесе карбоплатинмен емдеуді тоқтату қажет. Креатинин клиренсі < 30 мл/мин пациенттерге карбоплатинді қолдануға болмайды.

Карбоплатиннің әдеттегі дозаларын енгізгенде, карбоплатиннің сұйықтықтың көп көлемімен гидратациялаусыз және/немесе қарқынды диурезсіз қолданылғанына қарамастан, бүйрек функциясының нашарлауы жиі емес дамыған. Қан сарысуындағы креатинин деңгейінің жоғарылауы 6% пациентте, қандағы мочевина азоты деңгейінің жоғарылауы - 14% және несеп қышқылы деңгейінің жоғарылауы - 5% пациентте байқалды. Әдетте олар шамамен, пациенттердің жартысында жеңіл дәрежеде және қайтымды болған. Карбоплатинді қабылдап жүрген пациенттерде креатинин клиренсі

бүйрек функциясын өлшеудің анағұрлым сезімтал тәсілі болып табылатындығы дәлелденді. Креатинин клиренсінің бастапқы мәндері 60 мл/мин немесе одан жоғары пациенттердің жиырма жеті (27%) пайызында карбоплатинмен емду кезінде креатинин клиренсінің төмендеуі білінді.

Зертханалық көрсеткіштердің өзгерістері

Қан сарысуындағы натрий, калий, кальций және магний деңгейінің төмендеуі сәйкесінше 29%, 20%, 22% және 29% пациентте байқалды. Гипонатриемияның бастапқы дамуы туралы анағұрлым жиі хабарланды. Электролиттердің жоғалтылулары елеусіз болды, және негізінен, қандай-да бір клиникалық симптомдарсыз өтті.

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Бастапқы мәндері қалыпты 5% пациентте жалпы билирубин, 15%-ында - аспартаминотрансфераза (АСТ) және 24% пациентте - сілтілік фосфатаза деңгейінің жоғарылауын қамтитын пациенттерде, бауыр функциясының өзгерістері байқалды. Негізінен, аталған өзгерістер жеңіл дәрежеде болды және пациенттердің шамамен жартысында қайтымды болды.

Карбоплатиннің өте жоғары дозаларын қабылдаған және сүйек кемігінің аллогенді трансплантациясын бастан өткерген пациенттердің шағын тобында, бауыр функциясы көрсеткіштерінің едәуір жоғарылауы байқалды.

Карбоплатинді жоғары дозаларда тағайындағаннан кейін бауыр жасушаларының жедел фульминантты некрозы жағдайлары байқалған.

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Тері бөртпесі, есекжем, эритема, айқын себепсіз қызба немесе қышыну сияқты, карбоплатинге аллергиялық реакциялар пациенттердің 2%-ынан азында байқалған.

Кейде өлімге соқтыратын анафилаксиялық реакциялар препаратты енгізгеннен кейін бірнеше минуттан соң дамуы мүмкін: ангионевроздық ісіну, беттің ісінуі, енгіту, тахикардия, артериялық қысымның төмендеуі, есекжем, анафилаксиялық шок, бронх түйілуі.

Басқа да жағымсыз әсерлер

Карбоплатинді қоса, бірнеше цитостатикалық препараттың біріктірілімімен емдеуден кейін салдарлы қатерлі жаңа түзілімдердің дамығаны туралы хабарланды.

Осының алдындағы сәулелік терапиядан кейінгі, карбоплатинмен монотерапиядан кейін 6 жылдан соң жедел промиелоциттік лейкоз дамығаны туралы хабарламалар бар.

Кейде алопеция, қызба және қалтырау, мукозит, әлсіздік, дімкәстану, сондай-ақ, дисгевзия байқалған.

Жекелеген жағдайларда гемолиздік-уремиялық синдром дамыған.

Жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан асқынулар (жүрек жеткіліксіздігі, эмболия), сондай-ақ, ми қанайналымының жедел бұзылуының жекелеген жағдайлары туралы хабарламалар бар. Гипертензия жағдайлары туралы хабарланды.

Жалпы бұзылыстар және енгізген орындағы бұзылулар

Енгізген орындағы реакциялар (ашыту, ауыру, қызару, ісіну, есекжем, экстравазация салдарынан болған некроз) дамығаны туралы хабарламалар бар.

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалануы

Симптомдары: Карбоплатин I фазадағы зерттеулерде бір курсқа вена ішіне 1600 мг/м² жететін дозаларда тағайындалған. Бұл дозасы жағдайында өмірге қауіп төндіретін, гранулоцитопениямен, тромбоцитопениямен және анемиямен жүретін гематологиялық жағымсыз әсерлер байқалды. 9 - 25 күндері (медианасы 12 - 17) гранулоциттердің, тромбоциттердің және гемоглобиннің (гематологиялық надир) аса төмен деңгейлері байқалды. Гранулоциттер деңгейлері 8 - 14 күннен соң (медианасы: 11) ≥ 500 /мкл мәндеріне және 3 - 8 күннен соң (медианасы: 7) тромбоциттердің ≥ 25000 /мкл мәндеріне жеткен. Келесі гематологиялық емес жағымсыз әсерлер байқалған: шумақтық сүзіліс жылдамдығының 50%-ға төмендеуімен бүйрек функциясының бұзылуы, нейропатия, отоуыттылық, көрмей қалу, гипербилирубинемия, мукозит, диарея, бас ауыруымен жүретін жүрек айнуы және құсу, эритема ижәне ауыр дәрежелі инфекция. Көпшілік жағдайларда естудің бұзылулары уақытша және қайтымды болды. Карбоплатиннің ұсынылғанынан артық дозаларын қолдану көрмей қалумен астасқан.

Емі: карбоплатиннің артық дозалануы жағдайындағы антидоты туралы деректер жоқ. Артық дозалануының болжамды асқынулары бауыр және бүйрек функцияларының бұзылуымен де, сондай-ақ, есту функциясының бұзылуымен де миелосупрессиямен байланысты болуы мүмкін. Сүйек кемігінің трансплантациясы және құюлар (тромбоциттер, қан) гематологиялық жағымсыз әсерлерді бақылауға алудың тиімді әдістері болуы мүмкін.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Антинеопластикалық препараттар. Антинеопластикалық басқа препараттар. Құрамында платина бар препараттар. Карбоплатин.

АТХ коды L01XA02.

Әсер ету механизмі

Карбоплатин ісікке қарсы дәрі болып табылады. Оның белсенділігі тышқан мен адамның жасушаларының бірнеше желілеріне қатысты көрсетілген.

Фармакодинамикалық қасиеттері

Карбоплатин цисплатинмен ұқсас биохимиялық қасиеттерге ие, сол арқылы, көбінесе тізбекаралық және тізбекішілік ДНҚ жіктерін түзеді. Карбоплатин орналасуына байланыссыз, ісіктердің ауқымды спектріне қатысты цисплатинмен салыстырымды белсенділік танытады. Сілтілік элюция әдістері мен ДНҚ байланысуын зерттеулер карбоплатин мен цисплатиннің әсер ету механизмдерінің сапасы жағынан ұқсас екенін көрсетті. Цисплатин сияқты, карбоплатин де, ДНҚ суперспиральді конформациясына өзгерістерін индукциялайды, ол «ДНҚ қысқаруы әсерімен» сәйкес келеді.

Балалар

Балалардағы қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Таралуы

Қатарынан төрт күн бойы қайталап енгізу платинаның плазмада жинақталуына алып келмеді. Карбоплатинді енгізгеннен кейін адамда ультрасүзгіленген бос платина мен карбоплатиннің жартылай шығарылуының ақырғы кезеңінің хабарланған мәндері сәйкесінше, шамамен 6 сағатты және 1,5 сағатты құрайды.

Бастапқы сатыда ультрасүзгіленген бос платинаның көп бөлігі карбоплатин түрінде болады. Жалпы платинаның плазмадан жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі 24 сағатты құрайды.

Плазмадағы платинаның шамамен 87 %-ы енгізгеннен кейін 24 сағат бойы ақуыздармен байланысады.

Шығарылуы

Карбоплатин негізінен несеппен шығарылады, енгізілген платинаның шамамен 70 %-ы 24 сағат ішінде шығады. Бұл заттың көп бөлігі организмнен алғашқы 6 сағат ішінде шығады. Ультрасүзгіленген бос платинаның организм мен бүйректен жалпы клиренсі шумақтық сүзіліс жылдамдығымен өзара байланысты, бірақ өзекшелік секрециясымен байланысты емес.

Дозаға тәуелділігі/тәуелсіздігі

Карбоплатинді адамға енгізгеннен кейін жалпы және бос ультрасүзгіленген платинаның дозасы мен плазмадағы концентрациясы арасында дозаға байланысты тәуелділік болады. Креатинин клиренсі ≥ 60 мл/минут болған жағдайда, жалпы платина үшін плазмадағы концентрациясының уақытқа тәуелділігі қисығы астындағы ауданы дозасына тәуелді.

Балалар

Балаларда карбоплатиннің клиренсі 3–4 рет өзгеретіндігі хабарланды. Ересек пациенттерге келсек, әдебиеттердің деректері, бүйрек функциясы карбоплатин клиренсінің өзгеруіне ықпал етуі мүмкіндігін көрсетіп отыр.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Карбоплатиннің егеуқұйрықтарға эмбриоуытты және тератогенді әсер беретіндігі көрсетілді (4.6 бөлімін қараңыз). Ол *in vivo* және *in vitro* мутагенді болып табылады, және карбоплатиннің канцерогенділік ықтималдылығы зерттелмесе де, әсер етуінің ұқсас механизмдері мен мутагендік қасиеттерінің қосылыстары канцерогенді болып табылатындығы хабарланды.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі

Инъекцияға арналған су.

6.2 Үйлесімсіздігі

Карбоплатинді құрамында алюминий бар инфузиялық жүйелердің, шприцтердің және инъекцияға арналған инелердің көмегімен енгізбеу керек, өйткені карбоплатин алюминиймен реакцияға түседі. Бұл преципитацияға және сол арқылы, ісікке қарсы белсенділігінің төмендеуіне алып келуі мүмкін.

Бұл дәрілік препаратты 4.2 бөлімінде көрсетілгендерден өзге, басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды.

6.3 Жарамдылық мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Құтысын ашқаннан және инфузияға арналған ерітіндіні дайындағаннан кейінгі жарамдылық мерзімі

Карбоплатиннің сұйылтылғаннан кейінгі химиялық және физикалық тұрақтылығы глюкозаның инфузияға арналған 50 мг/мл (5%) ерітіндісінде бөлме температурасында 72 сағат бойы және натрий хлоридінің инфузияға арналған 9 мг/мл (0,9%) ерітіндісінде, жарықтан қорғалған жерде сақтаған жағдайда 2-ден 8 °С-ге дейінгі температурада 24 сағат бойы сақталатындығы көрсетілді. Алайда, карбоплатинді натрий хлоридінің 9 мг/мл (0,9%) ерітіндісінде сұйылтумен дайындалған, инфузияға арналған ерітіндіні дайындағаннан кейін бірден қолдану ұсынылады.

Микробиологиялық тұрғыдан, препараттың ерітіндісін дереу пайдалану керек. Егер карбоплатин ерітіндісі сұйылтылғаннан кейін бірден пайдаланылмаса, сақтау уақыты мен

шарттары үшін медицина қызметкері жауап береді, ол әдетте, сұйылту стандартты асептикалық шарттарды сақтай отырып жүргізілген жағдайларда 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада 24 сағаттан аспауы тиіс.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Жарықтан қорғау үшін түпнұсқалық қаптамасында 25 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

Фторполимермен қапталған резеңке тығынмен тығындалған және пластик қақпақшасы бар flip-off алюминий қалпақшасымен қаусырылған янтарь түстес I типті шыны құтыға 15 немесе 45 мл препараттан құйылған.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапқа салады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары.

Карбоплатин мутагенді және ықтимал канцерогенді зат болып табылады. Карбоплатин медақты сұйылту және енгізу кезінде уытты заттармен қауіпсіз жұмыс істеуге арналған сақтық шараларын қадағалау қажет. Препаратты сұйылту мен енгізуді үйретілген қызметкер тиісінше қорғағыш қолғаптармен, бір реттік халаттар мен бетперделерді кие отырып жүргізуі тиіс.

Кез келген пайдаланылмаған препаратты немесе қалдықтарын емдеу мекемесінде бекітілген ережелерге сәйкес утилизациялау керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

медак ГмбХ

Театерштрассе 6, 22880 Ведель, Германия

Телефон/факс: +49 4103 8006 0/+49 4103 8006 100

Электронды пошта: contact@medac.de

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«медак фарма» ЖШС, Алматы қ., 050060, Гагарин д-лы 309, 55 кеңсе, телефон: +7 7273912706, эл. пошта: info_kaz@medac.de

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№023984

ҚР-ДЗ-5№023985

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Алғашқы тіркелген күні: 03.01.2019

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы расталған күн: 21.07.2023

10. МӘТІНІ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтында қолжетімді

spc (KZ – Kazakh) Carboplatin, solution for injection/infusion

National version: 07/2023