

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr CARBOPLATINE INJECTABLE BP

(carboplatine injectable)

Solution stérile

10 mg/mL

(50 mg, 150 mg, 450 mg, 600 mg de carboplatine par flacon)

Agent antinéoplasique

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
3 janvier 1986

Date de révision :
29 mars 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 257501

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

7 Mises en garde et précautions, Système nerveux	2022-03
8 Effets indésirables, 8.5 Effets observés après la commercialisation	2022-03

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.3 Reconstitution.....	6
4.4 Administration	6
4.5 Dose omise.....	6
5 SURDOSE.....	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Femmes qui allaitent	11
7.1.3 Enfants	11

7.1.4	Personnes âgées	11
8	EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	11
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	12
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.4	Interactions médicament-médicament	12
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	13
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	13
10.1	Mode d'action.....	13
10.3	Pharmacocinétique.....	13
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	14
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		16
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
14	ÉTUDES CLINIQUES	16
15	MICROBIOLOGIE.....	16
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	16
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....		19

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Carboplatine injectable BP est indiqué pour le traitement du cancer ovarien d'origine épithéliale, en première intention, et en seconde intention après l'échec d'autres traitements.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population (*voir* 7.1.3 Enfants).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées portent à penser que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge (*voir* 7.1.4 Personnes âgées).

2 CONTRE-INDICATIONS

- Dépression médullaire sévère.
- Insuffisance rénale préexistante sévère. Un ajustement de la dose peut permettre l'usage du carboplatine en présence d'une insuffisance rénale légère (*voir* 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- Antécédents de réactions allergiques sévères au carboplatine, à d'autres produits renfermant du platine, à un ingrédient de la présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant (*voir* 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT). Les patients allergiques au mannitol peuvent recevoir Carboplatine injectable BP.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- **Carboplatine injectable BP est un médicament hautement toxique ayant une marge thérapeutique étroite; il est peu probable que son effet thérapeutique ne s'accompagne pas de signes de toxicité.**
- **Infections graves, parfois mortelles, après l'administration de vaccins à virus vivants ou à virus vivants atténués à des patients sous carboplatine (*voir* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)**
- **Des réactions d'hypersensibilité, parfois mortelles, ont été signalées et pourraient survenir dans les minutes qui suivent l'administration de Carboplatine injectable BP (*voir* 8 EFFETS INDÉSIRABLES)**
- **La dépression médullaire est liée à la dose et peut être sévère, entraînant une infection ou un saignement. L'anémie peut être cumulative et nécessiter une transfusion. Les vomissements sont un autre effet secondaire fréquent associé au médicament (*voir* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).**
- **Maladie veino-occlusive mortelle (*voir* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)**

- **Anémie hémolytique mortelle (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)**
- **Syndrome hémolytique et urémique mortel (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)**

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Carboplatine injectable BP ne doit être administré que sous la surveillance de médecins qualifiés et expérimentés dans l'emploi d'agents chimiothérapeutiques.
- Une diminution de la dose ou l'arrêt du traitement peut être nécessaire en présence d'une altération sévère de la fonction rénale.
- Chez les patients présentant une insuffisance rénale, il est nécessaire d'ajuster la posologie et d'exercer une surveillance fréquente des nadirs hématologiques et de la fonction rénale.
- Il faut surveiller de près les numérations globulaires périphériques ainsi que la fonction rénale.
- Des audiogrammes doivent être effectués avant l'instauration du traitement et pendant le traitement, de même que lorsque des symptômes auditifs se manifestent.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes

Chez les adultes n'ayant reçu aucun traitement antérieur et dont la fonction rénale est normale, la posologie recommandée est de 400 mg/m² en une seule perfusion intraveineuse administrée en 15 à 60 minutes. Le traitement ne doit pas être répété avant quatre semaines.

La dose d'attaque doit être réduite de 20 à 25 % chez les patients qui présentent des facteurs de risque tels que des antécédents de traitements myélodépressifs et un état fonctionnel très altéré. Chez les patients âgés, l'adaptation de la posologie, au début et par la suite, peut s'avérer nécessaire selon l'état physique du patient.

Il est recommandé de déterminer le nadir hématologique par des numérations sanguines hebdomadaires au cours des premières cures de carboplatine en vue de l'ajustement ultérieur de la posologie.

Patients présentant une insuffisance rénale

Une surveillance fréquente des nadirs hématologiques et de la fonction rénale est recommandée.

Posologie suggérée en fonction de la clairance de la créatinine :

CLAIRANCE DE LA CRÉATININE	DOSE DE CARBOPLATINE
> 40 mL/min	400 mg/m ²
20-39 mL/min	250 mg/m ²
0-19 mL/min	150 mg/m ²

Enfants

En raison de données insuffisantes relativement à l'utilisation du carboplatine chez les enfants (< 18 ans), on ne peut formuler aucune recommandation posologique pour cette population de patients. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

4.3 Reconstitution

Solutions parentérales

Dilution pour les perfusions intraveineuses

Carboplatine injectable BP peut être dilué avec une solution de dextrose à 5 % injectable ou de chlorure de sodium à 0,9 % injectable. On obtient ainsi des solutions contenant approximativement 0,3 mg/mL, 0,5 mg/mL et 2,0 mg/mL de carboplatine.

Les solutions diluées de Carboplatine injectable BP sont stables pendant 24 heures si on les conserve dans des contenants en verre ou en plastique, à l'abri ou non de la lumière. Jeter toute portion inutilisée dans les 24 heures.

Diluées selon les directives avec une solution de dextrose à 5 % injectable ou de chlorure de sodium à 0,9 % injectable, les solutions de Carboplatine injectable BP restent stables pendant 48 heures à partir de la dilution initiale, lorsqu'elles sont réfrigérées. Après ce délai, jeter toute portion inutilisée.

4.4 Administration

- La préparation de Carboplatine injectable BP doit être effectuée par des professionnels ayant reçu la formation nécessaire à la manipulation sécuritaire des médicaments cytotoxiques.
- Le personnel qui effectue ces opérations doit porter l'équipement de protection approprié (vêtements de protection, gants, masque et lunettes de protection).

4.5 Dose omise

Si une dose de Carboplatine injectable BP est omise, le médecin décidera du moment où le patient devra recevoir la dose suivante.

5 SURDOSE

On n'a observé aucun cas de surdosage au carboplatine. Le cas échéant, on devrait instaurer un traitement symptomatique pour maîtriser les complications relatives à la dépression médullaire et à l'insuffisance rénale ou hépatique. Le décès peut survenir.

Les signes et les symptômes de surdosage doivent être pris en charge par des mesures de soutien comprenant l'hémodialyse. Dans les cas de doses allant jusqu'à 1600 mg/m², les rapports indiquent que les patients étaient très mal en point, et souffraient de diarrhée et d'alopécie. L'usage de doses supérieures aux doses recommandées de carboplatine a été associé à une perte de vision, particulièrement chez les patients présentant un dysfonctionnement rénal (voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES).

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse	Solution 10 mg/mL de carboplatine	Eau stérile pour injection Sans agents de conservation

Carboplatine injectable BP à 10 mg/mL se présente sous forme de solution aqueuse stérile pour l'administration intraveineuse. Le produit est offert en flacons de verre transparent de 5 mL, 15 mL, 45 mL et 60 mL recouverts d'une gaine en plastique transparent ONCO-TAIN^{MD}. Chaque flacon à usage unique est emballé en carton individuel. Carboplatine injectable BP est exempt de latex, et la solution ne contient pas d'agent de conservation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.

Généralités

Carboplatine injectable BP ne doit être administré que sous la surveillance de médecins qualifiés et expérimentés dans l'emploi d'agents chimiothérapeutiques. Les installations diagnostiques et thérapeutiques appropriées devraient être accessibles afin de permettre l'administration adéquate du traitement et la prise en charge des complications possibles.

Des numérations globulaires ainsi que des tests des fonctions rénale et hépatique doivent être effectués régulièrement. Cesser l'administration du médicament en présence de dépression médullaire anormale ou d'anomalies des fonctions hépatique ou rénale.

Cancérogénèse et mutagenèse

Des cas de leucémie promyélocytaire aiguë et de syndrome myélodysplasique/leucémie myéloïde aiguë ont été signalés plusieurs années après le traitement par le carboplatine et d'autres traitements anticancéreux.

On sait d'après les épreuves in vitro que le carboplatine est mutagène (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

Fonction oto-rhino-laryngologique

Le carboplatine peut produire une ototoxicité cumulative. Des audiogrammes doivent être effectués avant l'instauration du traitement et pendant le traitement, de même que lorsque des symptômes auditifs se manifestent. Une détérioration d'importance clinique de la fonction auditive peut nécessiter une modification de la dose ou l'arrêt du traitement. Le risque d'ototoxicité peut être accru par l'administration concomitante d'autres médicaments ototoxiques (p. ex., les aminosides et le cisplatine).

Des cas de perte d'acuité auditive d'apparition tardive ont été signalés chez des enfants. L'ototoxicité peut être plus prononcée chez les enfants plus jeunes. Un suivi audiométrique à long terme est recommandé chez les enfants.

Système endocrinien et métabolisme

Les patients exposés à un risque élevé de syndrome de lyse tumorale, tels que ceux qui présentent une tumeur fortement proliférative, une importante charge tumorale et une grande sensibilité aux agents cytotoxiques, doivent faire l'objet d'une étroite surveillance et des mesures de précaution appropriées.

Appareil digestif

Le carboplatine entraîne des vomissements. La fréquence et la gravité des vomissements peuvent être atténuées grâce à un traitement préalable par un antiémétique.

Système sanguin et lymphatique

La dépression médullaire causée par le carboplatine est étroitement reliée à la clairance rénale du médicament. Chez les patients dont la fonction rénale est anormale ou chez ceux qui reçoivent en concomitance d'autres médicaments potentiellement néphrotoxiques, il y a un risque accru de dépression médullaire sévère et prolongée, en particulier de thrombocytopénie. Le traitement des effets toxiques hématologiques sévères peut passer par des soins de soutien, l'administration d'agents anti-infectieux si l'infection se complique, la transfusion de produits sanguins, une autogreffe de moelle osseuse de secours, une greffe de cellules souches périphériques et l'administration d'agents hématopoïétiques (facteurs stimulant la croissance des granulocytes).

Une anémie hémolytique avec anticorps sériques d'origine médicamenteuse a été signalée chez des patients traités par le carboplatine. Cette réaction peut être mortelle. En présence d'une hémolyse inexpliquée, on doit envisager l'abandon du traitement et des analyses sérologiques spécialisées.

La fréquence, la gravité et la durée de la toxicité sont susceptibles d'être plus importantes chez les patients ayant reçu antérieurement un traitement antinéoplasique intensif, ainsi que chez les patients dont l'état général est médiocre ou qui sont âgés de plus de 65 ans.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Des cas de maladie veino-occlusive, y compris des cas de maladie veino-occlusive hépatique (syndrome d'obstruction sinusoidale), ont été signalés. Certains ont été mortels. Il faut surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme d'occlusion vasculaire et de thromboembolie.

Système immunitaire

Chez les patients ayant des antécédents de réaction allergique aux composés du platine, il faut surveiller l'apparition de symptômes d'allergie. En cas de réaction anaphylactoïde au carboplatine, on doit interrompre immédiatement la perfusion et instaurer un traitement symptomatique approprié.

L'administration de vaccins vivants ou vivants atténués à des patients devenus immunodéficients par suite de l'administration d'agents chimiothérapeutiques comme le carboplatine peut entraîner des infections graves, parfois mortelles. Ces vaccins sont à proscrire chez les patients sous carboplatine. Les vaccins à virus inactivés peuvent cependant leur être administrés. Toutefois, la réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas.

Surveillance et épreuves de laboratoire

La fonction rénale doit être évaluée avant, pendant et après le traitement. Il faut effectuer de fréquentes numérations globulaires périphériques (incluant numération plaquettaire, formule leucocytaire et dosage de l'hémoglobine) pendant et après le traitement. Lorsque le carboplatine est administré en association avec d'autres médicaments myélodépressifs, il peut s'avérer nécessaire de modifier la dose et/ou la fréquence d'administration du carboplatine, afin de réduire au minimum le risque d'effets myélodépressifs additifs. Des transfusions d'appoint pourraient se révéler nécessaires chez les patients souffrant de dépression médullaire sévère.

Dans la plupart des cas, l'intervalle entre les cures de carboplatine ne doit pas être inférieur à un mois, afin de pouvoir s'assurer que le nadir des numérations sanguines a été atteint et que le niveau de récupération est satisfaisant.

Il faut surveiller de près les numérations globulaires périphériques ainsi que la fonction rénale. Des numérations globulaires doivent être effectuées avant le traitement par le carboplatine, puis toutes les semaines, afin de suivre le nadir hématologique et d'adapter la posologie en conséquence. Les taux de leucocytes et de plaquettes les plus faibles sont observés, respectivement, entre le 14^e et le 28^e jour et entre le 14^e et le 21^e jour après le traitement initial. La diminution de la numération plaquettaire est plus marquée chez les patients ayant suivi une chimiothérapie myélodépressive intensive que chez les patients non traités. Si le nombre de leucocytes baisse au-dessous de 2000 cellules/mm³ ou le nombre de plaquettes, au-dessous de 50 000 cellules/mm³, on doit envisager d'interrompre le traitement par le carboplatine jusqu'au rétablissement de la moelle osseuse, soit habituellement après 5 à 6 semaines.

Des audiogrammes doivent être effectués avant l'instauration du traitement et pendant le traitement, de même que lorsque des symptômes auditifs se manifestent.

Il faut surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme d'occlusion vasculaire et de thromboembolie.

Système nerveux

Des cas d'encéphalopathie ont été signalés chez des patients ayant reçu antérieurement un traitement antinéoplasique intensif. Il faut surveiller les patients afin de détecter l'apparition de signes et de symptômes neurologiques, notamment l'altération de l'état mental.

Des cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR; également appelé *leucoencéphalopathie postérieure réversible* [LEPR]) ont été signalés après la commercialisation chez des patients recevant le carboplatine dans le cadre d'une chimiothérapie d'association. Le SEPR peut se manifester par des céphalées, une altération de l'état mental, des crises convulsives, des troubles de la vision pouvant aller d'une vue brouillée à la cécité, et une hypertension (*voir* 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation). La confirmation du diagnostic de SEPR repose sur les résultats d'épreuves d'imagerie cérébrale.

Les réactions de neurotoxicité, telles une paresthésie et une diminution des réflexes tendineux profonds, et d'ototoxicité se rencontrent plus fréquemment chez les patients ayant déjà reçu un traitement par le cisplatine. Un examen neurologique régulier est recommandé durant le traitement par le carboplatine, en particulier chez les patients déjà traités par le cisplatine et chez les patients de plus de 65 ans.

Fonction rénale

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est un effet indésirable potentiellement mortel. Le traitement par le carboplatine doit être interrompu dès les premiers signes d'anémie hémolytique micro-

angiopathique, comme une chute rapide du taux d'hémoglobine accompagnée d'une thrombocytopénie, et d'une élévation de la bilirubinémie, de la créatininémie, de l'azote uréique du sang ou de la lactico-déshydrogénase (LDH). L'insuffisance rénale pourrait ne pas être réversible après l'arrêt du traitement, et la dialyse pourrait s'imposer.

Une diminution de la dose ou l'arrêt du traitement peut être nécessaire en présence d'une altération sévère de la fonction rénale. Habituellement, la toxicité rénale n'est pas un facteur limitant la dose chez les patients traités par le carboplatine. Elle n'exige pas non plus une hydratation préalable et postérieure au traitement. On peut toutefois observer une diminution de la clairance de la créatinine en deçà de 60 mL/min chez environ 25 % des patients, et moins fréquemment, une élévation de la créatinine sérique ou de l'azote uréique du sang chez les patients ayant eu des manifestations de néphrotoxicité imputables à un traitement par le cisplatine.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, il est nécessaire, pour un usage optimal du carboplatine, d'ajuster la posologie et d'exercer une surveillance fréquente des nadirs hématologiques et de la fonction rénale.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

Il faut conseiller aux femmes en âge de procréer d'éviter de devenir enceintes et d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par le carboplatine et au moins six mois après l'administration de la dernière dose (*voir* 7.1.1 Femmes enceintes).

Il faut également conseiller aux hommes ayant une partenaire en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par le carboplatine et au moins trois mois après l'administration de la dernière dose.

- **Fertilité**

Une inhibition de la fonction gonadique se traduisant par une aménorrhée ou une azoospermie peut survenir chez les patients recevant un traitement antinéoplasique. Ces effets, qui semblent liés à la dose et à la durée du traitement, peuvent être irréversibles. Il est difficile de prévoir l'importance de l'atteinte de la fonction testiculaire ou ovarienne en raison de l'utilisation courante d'associations de plusieurs antinéoplasiques et de la difficulté d'évaluer les effets de chacun de ces agents séparément.

Le traitement par le carboplatine présente un risque d'altération de la fécondité masculine et féminine (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE). Les femmes comme les hommes doivent demander conseil sur les moyens à prendre pour préserver leur fertilité avant de commencer le traitement par le carboplatine.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Des effets embryotoxiques et tératogènes ont été observés chez des rates ayant reçu le carboplatine. L'innocuité durant la grossesse chez l'humain n'ayant pas été établie, l'usage du carboplatine durant la grossesse n'est pas recommandé.

Si la patiente utilise le médicament pendant la grossesse ou si elle devient enceinte pendant le traitement par le carboplatine, elle doit être informée des risques auxquels le fœtus est exposé. On doit recommander aux femmes en âge de procréer d'éviter la grossesse pendant le traitement par le carboplatine.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si le carboplatine est excrété dans le lait maternel. Pour éviter des effets néfastes chez le nourrisson, l'allaitement est déconseillé durant un traitement par le carboplatine.

7.1.3 Enfants

En raison de l'insuffisance des données relatives à l'utilisation du carboplatine chez les enfants (< 18 ans), on ne peut formuler aucune recommandation posologique pour cette population de patients. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, un ajustement de la posologie, au moment de la première cure ou des cures subséquentes, peut s'avérer nécessaire selon l'état général du patient.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

La dépression médullaire est le facteur de toxicité limitant la dose de Carboplatine injectable BP. Elle est habituellement réversible et non cumulative lorsque le carboplatine est utilisé en monothérapie selon les schémas posologiques recommandés. Les effets indésirables suivants ont été observés :

Réactions allergiques et troubles du système immunitaire : Dans moins de 2 % des cas, on constate des réactions comparables à celles qui sont observées après l'administration de cisplatine, telles qu'éruptions érythémateuses, fièvre, prurit, hypotension et bronchospasme. Aucune réaction croisée n'a toutefois été observée entre le cisplatine et le carboplatine. Des réactions d'hypersensibilité, parfois mortelles, peuvent survenir quelques minutes après l'administration intraveineuse de carboplatine.

Troubles cardiaques : On a signalé des cas isolés d'événements cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, embolie) de même que d'accidents vasculaires cérébraux dont l'issue a été fatale chez moins de 1 % des patients. Des cas de syndrome de Kounis ont également été signalés.

Système gastro-intestinal : Nausées accompagnées de vomissements (53 %), nausées seules (25 %), diarrhée (6 %), constipation (3 %). Les nausées et les vomissements se produisent généralement de 6 à 12 heures après l'administration de carboplatine et disparaissent dans les 24 heures. Ces réactions peuvent être rapidement maîtrisées (ou prévenues) par l'administration d'antiémétiques. On a signalé d'autres effets gastro-intestinaux, tels que des douleurs abdominales (parfois mortelles) et la stomatite.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Alopécie (2 %), syndrome d'allure grippale (1 %), réaction au point d'injection (< 1 %). Une inflammation des muqueuses a été signalée. Des cas d'asthénie, parfois d'issue fatale, ont aussi été signalés.

Système hématologique : Leucopénie (55 %), thrombocytopénie (32 %), anémie (59 %), saignements (6 %). Une anémie hémolytique (parfois mortelle) avec anticorps sériques d'origine médicamenteuse a été signalée chez des patients traités par le carboplatine (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). Il faut pratiquer des transfusions chez environ un cinquième des patients. Des cas de neutropénie, parfois d'issue fatale, et de syndrome hémolytique et urémique (SHU) ont aussi été signalés.

Fonction hépatique : Augmentation de la phosphatase alcaline (36 %), de l'AST (SGOT, 15 %), de l'ALAT (SGPT, 16 %), et de la bilirubine totale (4 %). La hausse des enzymes hépatiques s'est avérée transitoire dans la majorité des cas.

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : On a signalé des cas de myalgie/d'arthralgie, parfois d'issue fatale.

Néoplasmes (bénins, malins et non précisés) : On a signalé de rares cas de leucémie aiguë myéloblastique et de syndrome myélodysplasique, parfois d'issue fatale, chez des patients traités par le carboplatine, principalement lorsque celui-ci était administré en association avec d'autres agents leucémogènes.

Système nerveux central : Neuropathies périphériques (6 %), dysgueusie (< 1 %). Les paresthésies présentes avant le début du traitement par le carboplatine, particulièrement si elles ont été causées par un traitement antérieur par le cisplatine, peuvent persister ou s'aggraver (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). Des cas d'encéphalopathie ont aussi été signalés (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Fonction rénale et troubles urinaires : Diminution de la clairance de la créatinine (25 %), augmentation de l'acide urique (25 %), de l'azote uréique du sang (16 %) et de la créatinine sérique (7 %).

Électrolytes sériques : Diminutions des taux sériques de magnésium (37 %), de potassium (16 %) et de calcium (5 %) n'ayant pas causé de symptômes cliniques. Des cas d'hyponatrémie, parfois d'issue fatale, ont également été signalés.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Une dermatite exfoliative peut survenir dans de rares cas. Des cas d'urticaire, parfois d'issue fatale, ont aussi été associés au carboplatine. Le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et l'érythème polymorphe ont aussi été signalés.

Organes des sens : Diminution subclinique de l'acuité auditive décelée à l'audiogramme aux fréquences élevées (entre 4000 et 8000 Hz) chez 15 % des patients et ototoxicité clinique se manifestant généralement par l'acouphène chez 1 % des patients. Chez les patients présentant une diminution de l'ouïe consécutive à un traitement antérieur par le cisplatine, l'atteinte auditive peut persister ou s'aggraver. Une anomalie de la vision, comme une cécité transitoire (pouvant aller jusqu'à la perte totale de la perception de la lumière et des couleurs), ou d'autres troubles de la vue peuvent survenir chez les patients traités par le carboplatine. L'amélioration et/ou le rétablissement total de la vision surviennent habituellement quelques semaines après l'arrêt du traitement. Des cas de cécité d'origine corticale ont été signalés chez les patients atteints d'insuffisance rénale qui recevaient une dose élevée de carboplatine.

Système vasculaire : Des cas de maladie veino-occlusive, y compris des cas de maladie veino-occlusive hépatique, ont été signalés. Certains ont été mortels (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

De rares cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR; également appelé *leucoencéphalopathie postérieure réversible* [LEPR]) ont été signalés après la commercialisation chez des patients recevant le carboplatine dans le cadre d'une chimiothérapie d'association (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

L'administration concomitante de carboplatine et d'un aminoside augmente le risque de néphrotoxicité et d'ototoxicité; il faut donc faire preuve de prudence lors de l'emploi concomitant de ces

médicaments. L'administration d'autres médicaments néphrotoxiques potentialise les effets rénaux du carboplatine.

Lorsque le carboplatine est administré en association avec d'autres médicaments myélo-dépressifs, il peut s'avérer nécessaire de modifier la dose ou la fréquence d'administration du carboplatine, afin de réduire au minimum le risque d'effets myélo-dépressifs additifs.

Une baisse des concentrations sériques de phénytoïne a été observée lors de l'administration concomitante de carboplatine et de phénytoïne ou de fosphénytoïne. Cette baisse peut entraîner une exacerbation des convulsions.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le carboplatine est un analogue de synthèse du cisplatine. Comme le cisplatine, le carboplatine interfère avec les liaisons intercaténaire et intracaténaire de l'ADN des cellules exposées au carboplatine. Il y a corrélation entre la réactivité de l'ADN et la cytotoxicité.

In vitro, le carboplatine a montré une légère activité cytotoxique contre les lignées cellulaires colorectales C26, pulmonaires M109, colorectales RCA et, à un degré moindre, contre les mélanomes B16-F10 et les lignées cellulaires colorectales Moser et nasopharyngées KB. Lorsque le carboplatine a été testé contre les lignées cellulaires d'adénocarcinomes pancréatiques humains et de hamster, il a montré une activité contre les lignées cellulaires COLO 357, WD Pa Ca et PD Pa Ca ainsi que contre les cellules d'hépatomes de Novikoff. Le carboplatine a montré une activité contre la lignée cellulaire humaine du cancer de l'ovaire sensible au cisplatine (NCI-H2780) lors d'une exposition prolongée.

Les données d'études cliniques à partir desquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles. Toutefois, in vivo, le carboplatine a montré une activité antinéoplasique contre les tumeurs suivantes : mélanome B16, carcinome du côlon C26, carcinome du côlon C38, sarcome des cellules réticulées M5076, carcinome pulmonaire de Lewis, L1210/CDDP, leucémie murine P388, leucémie murine P388/CDDP, plasmocytome ADJ/PC6A, sarcome de Yoshida, CD8F et les tumeurs mammaires et xéno-mammaires MX1.

10.3 Pharmacocinétique

Chez l'humain, on observe une relation linéaire entre la dose de carboplatine administrée et les concentrations plasmatiques en platine ultrafiltrable libre et total.

La relation entre la dose et l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques (platine total) en fonction du temps est linéaire.

On n'a pas constaté d'accumulation de platine dans le plasma après une administration répétée durant quatre jours consécutifs.

Distribution

Environ 87 % du platine plasmatique se lie aux protéines dans les 24 heures qui suivent l'administration du médicament.

Élimination

Chez l'humain, après l'administration de carboplatine, les demi-vies d'élimination terminales du platine ultrafiltrable libre et du carboplatine sont respectivement d'environ 6 heures et 1,5 heure. Durant la phase initiale, la plus grande partie du platine ultrafiltrable libre est présente sous forme de carboplatine. La demi-vie terminale du platine plasmatique total est de 24 heures.

Le carboplatine est excrété principalement dans l'urine où l'on retrouve, dans les 24 heures, environ 70 % du platine administré. Le médicament est excrété en majeure partie au cours des 6 premières heures.

L'excrétion du carboplatine s'effectue par filtration glomérulaire. Chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale, l'aire sous la courbe du platine total est plus élevée; une réduction de la posologie est donc recommandée (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Carboplatine injectable BP doit être conservé à une température comprise entre 15 et 25 °C, à l'abri de la lumière et du gel.

Le produit est offert en flacon ONCO-TAIN^{MD} (flacon de verre transparent pourvu d'une gaine de plastique polytéraphthalate d'éthylène transparente) destiné à protéger du bris. Il est recommandé de conserver le flacon dans son carton d'origine jusqu'au moment de l'emploi.

Il faut bien examiner le flacon de Carboplatine injectable BP afin de déceler tout bris ou toute fuite. En cas de bris ou de fuites, ne pas utiliser le produit. Incinérer le produit dans son emballage non ouvert.

Lorsque les circonstances s'y prêtent, il faut examiner les solutions parentérales avant de les administrer, afin de s'assurer de leur transparence et de déceler tout changement de couleur ou la présence de particules, ou d'un précipité. Ne pas utiliser le flacon si la solution contient des particules visibles.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

La préparation de Carboplatine injectable BP doit être effectuée par des professionnels ayant reçu la formation nécessaire à la manipulation sécuritaire des médicaments cytotoxiques.

Les dispositifs de perfusion intraveineuse ainsi que les aiguilles, les seringues et les cathéters renfermant de l'aluminium ne doivent pas servir à la préparation ou à l'administration des solutions de Carboplatine injectable BP, car le platine contenu dans le carboplatine peut réagir avec l'aluminium et former un précipité noir.

Le personnel qui effectue ces opérations doit porter l'équipement de protection approprié (vêtements de protection, gants, masque et lunettes de protection).

Le personnel qui prépare et manipule régulièrement le carboplatine doit subir des analyses de sang deux fois par an.

En cas de contact avec la peau ou les yeux, laver la surface touchée à l'aide de grandes quantités d'eau ou de solution physiologique salée.

On peut utiliser une crème douce pour le traitement de démangeaisons cutanées passagères. Si les yeux sont touchés, consulter un médecin.

Si le produit a été renversé, le personnel portant des vêtements de protection doit éponger le produit. La surface doit être rincée deux fois à l'eau et toutes les solutions, les vêtements contaminés et les éponges doivent être placés dans un sac en plastique scellé. Jeter le sac selon la procédure décrite ci-dessous.

Placer les seringues, contenants, matériaux absorbants, solutions et pièces ayant été en contact avec le carboplatine, dans un sac en plastique épais ou dans un autre contenant étanche. Incinérer à une température de 1000 °C. Les contenants hermétiquement fermés peuvent exploser.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

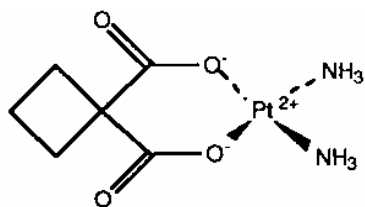
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Carboplatine

Nom chimique : (1) Platine, diammine{1,1-cyclobutanedicarboxylato (2-)-O,O'}-,(SP-4-2)
(2) cis-diammine(1,1-cyclobutanedicarboxylato)platine

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_6H_{12}N_2O_4Pt$, 371,28 daltons

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le carboplatine est une poudre cristalline blanche ou blanchâtre, soluble dans l'eau à des concentrations inférieures à 15 mg/mL. Il est pratiquement insoluble dans l'éthanol, le méthanol, l'acétone, l'acétonitrile et le diméthylacétamide. Le pH d'une solution de carboplatine 1,0 % p/v dans de l'eau est compris entre 5,5 et 7,5.

14 ÉTUDES CLINIQUES

Les données des études cliniques à partir desquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité aiguë et subaiguë

La DL_{10} , DL_{50} et DL_{90} ont été déterminées chez les rongeurs (tableau 1).

Tableau 1. Toxicité du carboplatine chez les rats et les souris

Létalité	Souris, CDF ₁ (M et F)				Rats, F344 (M)		Rats, Sprague-Dawley (M et F)	
	Dose unique		5 doses/jour		Dose unique		Dose unique	
	mg/kg	(mg/m ²)	mg/kg	(mg/m ² /jour)	mg/kg	(mg/m ²)	mg/kg	(mg/m ²)
DL ₁₀	122,9	(369)	37,7	(113)	52,5	(313)	83,6	(502)
DL ₅₀	149,5	(448)	46,3	(139)	60,9	(365)	102,0	(613)
DL ₉₀	181,7	(545)	56,9	(171)	70,9	(425)	124,8	(749)

Les études de toxicité réalisées chez la souris ont démontré que le carboplatine possède une marge de sécurité étroite, comme dans le cas de nombreux agents anticancéreux. Le carboplatine exerce principalement son effet toxique sur les cellules se divisant et se renouvelant rapidement dans les systèmes immunitaire, digestif, hématopoïétique et reproducteur (par ordre de fréquence). La nécrose de la muqueuse du côlon était corrélée avec des signes cliniques de détresse gastro-intestinale, incluant de l'anorexie, de l'adipsie, une perte de poids corporel et une diarrhée sanglante. L'hyperplasie hématopoïétique de la moelle osseuse était reflétée par des modifications hématologiques telles qu'une diminution du nombre de réticulocytes et, possiblement, de lymphocytes. À des doses intraveineuses allant jusqu'à 200 mg/kg/jour administrées en une dose unique et en 5 doses consécutives par jour, les signes cliniques observés étaient réversibles, comme la plupart des modifications hématologiques et des lésions pathologiques après 29 (dans l'étude de dose unique) et 33 jours (dans l'étude de 5 doses par jour).

L'administration de doses uniques de carboplatine à des rats, à l'intérieur de la gamme de doses intraveineuses de 40 à 80 mg/kg, a légèrement augmenté les valeurs de l'azote uréique sanguin au 10^e jour, mais, contrairement au cisplatine, n'a causé aucun autre signe de toxicité rénale. Le médicament a produit une diminution de l'hématocrite et du nombre de leucocytes en plus d'une anémie prononcée, une neutropénie reliée à la dose et une élévation marquée du rapport des cellules myéloïdes et érythroïdes (M:E). Contrairement au cisplatine, le carboplatine n'a causé aucune toxicité gastro-intestinale ou destruction de lymphocytes.

La plus faible dose intraveineuse causant des vomissements chez le chien était de 624 mg/m² (31,2 mg/kg). Le nombre de leucocytes et de plaquettes étaient constamment diminués chez les chiens recevant du carboplatine à des doses équivalentes à la moitié de la plus faible dose émétogène. Ces changements hématologiques étaient corroborés par une hypocellularité légère à marquée de la moelle osseuse prélevée de ces chiens. Le carboplatine a causé des lésions rénales aux doses équivalentes à 75 % de la plus faible dose émétogène. Les chiennes ont montré une diminution modérée de l'hématocrite, de l'hémoglobine et des érythrocytes. Il semble s'agir d'une réponse liée au sexe.

Les chiens chez qui on a administré 5 doses intraveineuses quotidiennes jusqu'à 12,0 mg/kg de carboplatine ont présenté des vomissements, de l'anorexie et de la diarrhée ou des selles molles et, pour les doses de 1,5 mg/kg/jour, une leucopénie. À des doses de 3,0 mg/kg/jour, une réticulopénie, une thrombocytopenie et une légère diminution de l'hématocrite, de l'hémoglobine et des érythrocytes ont également été observées. De plus, à des doses de 6,0 et 12 mg/kg/jour, de la diarrhée, des selles contenant du sang, de la bile ou du mucus, de l'anorexie et une perte de poids corporel, une vacuolisation

hépatocellulaire périportale modérée ainsi qu'une nécrose tubulaire rénale légère à modérée ont été observées. Les lésions gastro-intestinales incluaient une dégradation des cellules épithéliales cryptiques, une déplétion lymphoïde des plaques de Peyer et, à un degré moindre, une ulcération et une érosion des muqueuses. Une hypocellularité de la moelle osseuse et des rapports M:E élevés ont été observés. Une congestion centrolobulaire, une atrophie ovarienne marquée et une augmentation significative de l'azote uréique sanguin et de l'ALAT ont été observées chez les femelles.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Carboplatine injectable BP

Carboplatine injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **Carboplatine injectable BP** et chaque fois que vous recevez une perfusion. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Carboplatine injectable BP** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

Le carboplatine est un médicament très toxique. Il est peu probable qu'il agisse sans causer d'effets secondaires.

Carboplatine injectable BP peut causer des effets secondaires graves et possiblement mortels, dont les suivants :

- **Infections graves** et mortelles, après l'administration de certains vaccins
- **Réactions allergiques** qui peuvent apparaître dans les minutes qui suivent l'administration de Carboplatine injectable BP
- **Dépression médullaire** : Nombre insuffisant de cellules dans le sang. Il peut s'agir des globules rouges (**anémie**), des globules blancs (**neutropénie**) ou des plaquettes (**thrombocytopenie**). La dépression médullaire peut être sévère et peut faire augmenter le risque d'infection ou d'hémorragie. Elle peut empirer à mesure que le nombre de doses reçues augmente. Vous pourriez avoir besoin de transfusions de sang.
- **Vomissements**
- **Anémie hémolytique mortelle** : Destruction des globules rouges, que le corps n'arrive pas à remplacer assez vite
- **Syndrome hémolytique et urémique mortel** : Destruction anormale de cellules du sang, qui engorgent les reins
- **Maladie veino-occlusive mortelle** : Blocage des vaisseaux qui mènent le sang au foie et à l'intérieur du foie

Pourquoi utilise-t-on Carboplatine injectable BP?

Carboplatine injectable BP est utilisé pour traiter les femmes adultes atteintes de certains types de cancers de l'ovaire. Il peut être utilisé après des traitements qui n'ont pas été efficaces.

Comment Carboplatine injectable BP agit-il?

Le carboplatine est un médicament anticancéreux, ce qu'on appelle parfois une chimiothérapie. Le carboplatine agit en empêchant la croissance des cellules cancéreuses pour finalement les détruire. Le carboplatine peut être utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments anticancéreux.

Quels sont les ingrédients de Carboplatine injectable BP?

Ingrédient médicinal : carboplatine.

Ingrédient non médicinal : eau stérile pour injection.

Carboplatine injectable BP se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution : 10 mg/mL

N'utilisez pas Carboplatine injectable BP dans les cas suivants :

- vous êtes allergique au carboplatine, à n'importe quel autre ingrédient de ce médicament ou à d'autres médicaments qui contiennent du platine;
- vous présentez une dépression médullaire;
- vous avez une maladie sévère du rein.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Carboplatine injectable BP, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous avez eu un vaccin récemment ou prévoyez d'en recevoir un;
- vous avez une maladie du rein ou vous prenez des médicaments qui peuvent endommager les reins. Votre médecin voudra surveiller votre état plus régulièrement;
- vous avez déjà eu un traitement par le cisplatine ou un autre médicament anticancéreux similaire. En effet, les patients qui ont déjà reçu du cisplatine sont plus susceptibles de subir des effets secondaires qui touchent le système nerveux;
- vous avez plus de 65 ans.

Autres mises en garde

- Carboplatine injectable BP ne doit vous être administré que sous la surveillance de médecins qualifiés et expérimentés dans l'emploi de médicaments de chimiothérapie.
- Le carboplatine peut causer des dommages aux oreilles qui peuvent entraîner une perte d'acuité auditive. Vous devrez passer des tests auditifs avant et pendant votre traitement. Ils seront répétés si vous montrez des signes de perte d'acuité auditive.
- Le syndrome de lyse tumorale (SLT) est une complication qui peut mettre la vie en danger. Il est causé par des anomalies de la chimie du sang parce que les cellules cancéreuses se décomposent et que leur contenu est libéré dans le sang. Si vous courez un risque élevé de SLT, votre professionnel de la santé pourrait vouloir vous surveiller plus étroitement.
- **Femmes traitées – Grossesse et allaitement**
 - Si vous êtes enceinte, pouvez devenir enceinte ou pensez que vous êtes enceinte, vous devez discuter avec votre professionnel de la santé des risques spécifiques d'un traitement par Carboplatine injectable BP.
 - Évitez de tomber enceinte pendant que vous recevez Carboplatine injectable BP. Il pourrait avoir des effets nocifs sur le bébé à naître.
 - Vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace chaque fois que vous avez des relations sexuelles, pendant toute la durée du traitement par

Carboplatine injectable BP et pendant au moins 6 mois après l'administration de votre dernière dose.

- Si vous tombez enceinte pendant votre traitement, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.
- On ignore si le carboplatine passe dans le lait maternel. Évitez d'allaiter pendant votre traitement par Carboplatine injectable BP.
- **Hommes traités – Grossesse** : Employez une méthode de contraception efficace chaque fois que vous avez des relations sexuelles avec une femme qui est apte à devenir enceinte. Vous devez utiliser cette méthode contraceptive pendant toute la durée du traitement par Carboplatine injectable BP et pendant au moins 3 mois après l'administration de votre dernière dose.
- **Fertilité – Hommes ou femmes traités** : Le traitement par Carboplatine injectable BP peut altérer la capacité d'avoir des enfants dans l'avenir. Si vous avez des questions à ce sujet, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- **Analyses** : Durant le traitement par Carboplatine injectable BP, on fera régulièrement des analyses de sang et d'urine. Les résultats indiqueront à votre professionnel de la santé l'effet de Carboplatine injectable BP sur votre sang, votre foie et vos reins. Votre professionnel de la santé vérifiera également si vous faites des caillots de sang, si vos nerfs sont endommagés ou si votre audition est altérée.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Carboplatine injectable BP :

- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes appelés *aminosides*;
- les médicaments susceptibles de réduire le nombre de cellules sanguines;
- les médicaments qui peuvent avoir un effet sur vos reins ou les endommager;
- la phénytoïne et la fosphénytoïne, des médicaments utilisés pour traiter les convulsions et les crises convulsives.

Comment Carboplatine injectable BP s'administre-t-il?

Carboplatine injectable BP vous sera administré par un professionnel de la santé sous la forme d'une perfusion (goutte à goutte) dans une veine sur une durée de 15 à 60 minutes. Il vous sera donc donné par un tube qui aura été inséré au préalable dans une de vos veines.

Dose habituelle

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de Carboplatine injectable BP qui vous convient. La dose dépend de votre maladie, de votre taille, de votre poids et du fonctionnement de vos reins. Votre professionnel de la santé vous dira aussi à quelle fréquence vous recevrez Carboplatine injectable BP. Il y aura un intervalle d'environ 4 semaines entre vos doses.

Il se pourrait que votre professionnel de la santé change votre dose de Carboplatine injectable BP ou qu'il mette fin à votre traitement pour de bon. Ces décisions pourraient être prises si vous éprouvez certains effets secondaires.

Surdose

Ce médicament vous sera administré dans un hôpital sous la supervision d'un médecin. Il est peu probable que vous en receviez trop ou pas assez, mais en cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière. L'administration d'une trop grande quantité de Carboplatine injectable BP pourrait avoir des effets sur le nombre de cellules dans votre sang, sur vos reins ou sur votre foie. Si vous ressentez une fatigue extrême, avez de la diarrhée, perdez vos cheveux ou avez des problèmes de vision, informez-en votre professionnel de la santé.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de Carboplatine injectable BP, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Si vous sautez une dose, votre professionnel de la santé vous dira à quel moment vous devrez recevoir votre prochaine perfusion de Carboplatine injectable BP.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Carboplatine injectable BP?

Lorsque vous recevez Carboplatine injectable BP, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Nausées
- Symptômes semblables à ceux de la grippe
- Engourdissement ou fourmillements dans les mains, les pieds, les bras ou les jambes
- Sensation de brûlure ou de picotements
- Diminution des réflexes des tendons
- Altération ou perte du goût
- Tintements dans les oreilles ou changement de l'audition
- Diarrhée ou constipation
- Plaies sur les lèvres ou ulcères dans la bouche
- Perte de cheveux
- Éruption cutanée et/ou démangeaisons
- Douleur ou inconfort dans les os, les articulations, les muscles ou les structures environnantes
- Troubles de la peau, comme l'urticaire, les éruptions cutanées, la rougeur et les démangeaisons
- Enflure ou douleur à l'endroit où l'injection a été faite

Carboplatine injectable BP peut fausser les résultats de certaines analyses sanguines. Votre professionnel de la santé demandera régulièrement des analyses de sang et en interprétera les résultats. Les résultats de ces analyses indiqueront à votre professionnel de la santé l'effet de Carboplatine injectable BP sur votre sang, vos reins et votre foie. Ils pourraient aussi indiquer si vous avez la goutte.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Fréquence inconnue			
Réaction allergique sévère (anaphylaxie / réaction anaphylactique) : apparition brusque d'une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons (urticaire), enflure des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, serrement dans la poitrine ou respiration sifflante, sensation de faiblesse, mort			X
Dépression médullaire ayant entre autres les effets suivants : anémie (faible nombre de globules rouges) : fatigue, perte d'énergie, pâleur, essoufflement, faiblesse neutropénie (faible nombre de globules blancs) : signes d'infection, comme un mal de gorge et une forte fièvre thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes) : apparition de bleus et saignements inhabituels		X	
Syndrome hémolytique et urémique (dommage ou inflammation touchant les vaisseaux sanguins des reins) : volume d'urine très faible ou absence d'urine, présence de sang dans l'urine, diarrhée, douleur abdominale, vomissements, fièvre et mort			X

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Syndrome de lyse tumorale (mort soudaine et rapide des cellules cancéreuses sous l'effet du traitement) : crampes musculaires, faiblesse musculaire, confusion, troubles ou perte de la vision, battements du cœur irréguliers, insuffisance rénale ou résultats anormaux des analyses sanguines		X	
Maladie veino-occlusive hépatique (blocage des vaisseaux qui conduisent le sang au foie et à l'intérieur du foie) : augmentation du volume du foie, gonflement et douleur dans la partie supérieure droite de l'abdomen, gain de poids et coloration jaune de la peau et du blanc des yeux (jaunisse), mort		X	
Syndrome de Stevens-Johnson, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse ou érythème polymorphe : (éruptions cutanées sévères pouvant être mortelles) : taches rougeâtres ressemblant à une cible ou plaques rondes, cloques ou peau qui pèle, ulcères dans la bouche, rougeur et enflure des yeux. Les changements cutanés surviennent rapidement, parfois après l'apparition d'une fièvre, de fatigue, de maux de tête ou d'une toux.			X
Anémie hémolytique (diminution du nombre de globules rouges) : fatigue, manque d'énergie, pâleur, essoufflement, faiblesse		X	
Infections graves et mortelles : mal de gorge et forte fièvre		X	
Problèmes de vision : baisse temporaire de la vue ou modification de la vision, perte passagère de la vue		X	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Problèmes au foie : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, douleur ou enflure dans l'abdomen, nausées, vomissements, malaise général, confusion, somnolence		X	
Troubles rénaux : diminution du volume d'urine, enflure des jambes, des chevilles ou des pieds, essoufflement, fatigue, confusion, nausées, faiblesse, battements cardiaques irréguliers		X	
Hémopathies malignes secondaires (apparition de cancers du sang) : fatigue, essoufflement, pâleur, ecchymoses (bleus) ou saignements, taches rouges sous la peau, infections fréquentes, fièvre, douleur aux os, perte d'appétit, nausées, forte transpiration la nuit, ganglions lymphatiques enflés, perte de poids		X	
Syndrome d'encéphalite postérieure réversible (SEPR; gonflement de certaines parties du cerveau) : maux de tête, confusion, convulsions et problèmes visuels (vue embrouillée, perte d'acuité visuelle), altération de la conscience		X	
Accident vasculaire cérébral (AVC; apport insuffisant de sang au cerveau) : perte soudaine de la parole ou engourdissement d'une partie ou de la totalité du corps, perte de la vision ou vision trouble, étourdissements inexplicables et/ou chutes soudaines		X	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Insuffisance cardiaque (le cœur ne pompe pas le sang efficacement) : étourdissements, fatigue et faiblesse, sensation de tête légère, essoufflement, impression d'avoir le cœur qui bat très fort, très vite ou de façon irrégulière, rétention liquidienne, manque d'appétit, nausées, enflure des chevilles, des jambes et des pieds		X	
Embolie (circulation du sang entravée dans un vaisseau) : douleur à la poitrine, essoufflement, étourdissements, évanouissement, nausées, battements cardiaques irréguliers, palpitations, toux et transpiration		X	
Encéphalopathie (changement de l'état mental) : les symptômes peuvent comprendre des problèmes de mémoire, de la difficulté à se concentrer, un changement de la personnalité, la fatigue et une perte progressive de conscience		X	
Douleur à l'abdomen (parfois mortelle)	X		
Asthénie : fatigue ou faiblesse extrêmes (parfois mortelles)	X		
Vomissements	X		

Si vous présentez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Votre professionnel de la santé conservera Carboplatine injectable BP à une température comprise entre 15 et 25 °C, à l'abri de la lumière et du gel.

Pour en savoir plus sur Carboplatine injectable BP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.pfizer.com/ca), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 29 mars 2022