

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Carmustine Zentiva, 100 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji karmustyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Carmustine Zentiva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carmustine Zentiva
3. Jak stosować lek Carmustine Zentiva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Carmustine Zentiva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Carmustine Zentiva i w jakim celu się go stosuje

Carmustine Zentiva, 100 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, jest lekiem zawierającym karmustynę. Karmustyna należy do grupy leków przeciwnowotworowych, tzw. pochodnych nitrozomocznika, których działanie polega na spowalnianiu wzrostu komórek nowotworowych.

Carmustine Zentiva jest stosowany w leczeniu paliatywnym (łagodzeniu objawów choroby i zapobieganiu cierpieniu u pacjentów) jako monoterapia lub w ustalonym leczeniu skojarzonym z innymi dopuszczonymi lekami przeciwnowotworowymi w niektórych rodzajach nowotworów, jak np.:

- Nowotwory mózgu – glejak, rdzeniak płodowy, gwiaździak i przerzuty do mózgu
- Szpiczak mnogi (nowotwór złośliwy powstający w szpiku kostnym)
- Choroba Hodgkina (chłoniak)
- Chłoniaki nieziarnicze (chłoniak)
- Nowotwory układu pokarmowego lub układu trawiennego
- Czerniak złośliwy (rak skóry)

Karmustyna jest również stosowana jako leczenie kondycjonujące przed przeszczepieniem własnych komórek macierzystych układu krwiotwórczego (autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych) w złośliwych chorobach hematologicznych układu limfatycznego (chłoniak Hodgkina i chłoniak nieziarniczy)

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carmustine Zentiva

Kiedy nie stosować leku Carmustine Zentiva:

- jeśli pacjent ma uczulenie na karmustynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku

- (wymienionych w punkcie 6);
- Carmustine Zentiva nie należy stosować u pacjentów, u których występuje zmniejszona liczba płytek krwi (trombocytów), krwinek białych (leukocytów) lub krwinek czerwonych (erytrocytów) w wyniku chemioterapii lub z innych przyczyn;
 - jeśli u pacjenta występują znacznego stopnia zaburzenia czynności nerek;
 - u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat;
 - u kobiet karmiących piersią.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Carmustine Zentiva należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Głównym działaniem niepożądanym tego leku jest opóźnione zahamowanie czynności szpiku kostnego, dlatego lekarz będzie kontrolował morfologię krwi co tydzień przez co najmniej 6 tygodni po podaniu dawki leku. Podczas stosowania zalecanych dawek kursy leczenia lekiem Carmustine Zentiva nie będą podawane częściej niż co 6 tygodni. Przed podaniem leku lekarz będzie kontrolował morfologię krwi.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z następujących objawów:

- Objawy zakażenia (gorączka, uporczywy ból gardła)
- Zwiększona podatność na powstawanie siniaków i (lub) krwawień
- Nietypowe zmęczenie
- Przyspieszone i (lub) nieregularne bicie serca

Przed rozpoczęciem leczenia zostaną wykonane badania czynności wątroby, płuc i nerek, które będą regularnie powtarzane w trakcie leczenia.

Podczas leczenia mogą wystąpić objawy **żołądkowo-jelitowe** w postaci wymiotów i nudności.

Ponieważ stosowanie leku Carmustine Zentiva może prowadzić do **uszkodzenia płuc**, przed rozpoczęciem leczenia zostanie wykonane badanie rentgenowskie okolic klatki piersiowej oraz badania czynności płuc (patrz też punkt „Możliwe działania niepożądane”).

Leczenie wysokimi dawkami karmustyny (do 600 mg/m²) jest stosowane wyłącznie w skojarzeniu z późniejszym przeszczepieniem komórek macierzystych. Wysokie dawki mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia i nasilenia toksycznego działania na **płuca, nerki, wątrobę, serce i układ pokarmowy** oraz zakażeń i zaburzeń równowagi elektrolitowej (niskie stężenie potasu, magnezu i fosforu we krwi).

Ból brzucha (neutropeniczne zapalenie jelit) może wystąpić jako działanie niepożądane związane z terapią, po zastosowaniu leczenia chemioterapeutykami.

Pacjenci, którzy mają jednocześnie wiele schorzeń i mają gorszy stan chorobowy, są bardziej narażeni na działania niepożądane. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku.

Lekarz poinformuje pacjenta o możliwości uszkodzenia płuc i reakcji alergicznych oraz ich objawów. W razie wystąpienia takich objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 4).

Kobiety i mężczyźni w wieku rozrodczym powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia i przez co najmniej 6 miesięcy po leczeniu (proszę przeczytać podpunkt „Ciąża, karmienie piersią i płodność”).

Lek Carmustine Zentiva a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym lekach wydawanych bez recepty, takich jak:

- Fenytoina stosowana w padaczce
- Cymetydyna stosowana w przypadku problemów żołądkowych, takich jak niestrawność
- Digoksyna stosowana w przypadku nieprawidłowego rytmu serca
- Melfalan – lek przeciwnowotworowy
- Deksametazon stosowany jako lek przeciwzapalny i hamujący czynność układu odpornościowego
- Metotreksat, cyklofosfamid, prokarbazyna, chlorometyna (iperyt azotowy), fluorouracyl, winblastyna, aktynomycyna (daktynomycyna), bleomycyna, doksorubicyna (adriamycyna) stosowane w leczeniu różnych rodzajów nowotworów.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeżeli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub planuje zajście w ciążę, powinna zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża i płodność

Leku Carmustine Zentiva nie należy stosować podczas ciąży, ponieważ może on mieć szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko. Dlatego z reguły nie należy podawać tego leku kobietom w ciąży. W przypadku stosowania podczas ciąży pacjentka musi mieć świadomość potencjalnych zagrożeń dla nienarodzonego dziecka. Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę podczas leczenia tym lekiem. Kobiety zdolne do zajścia w ciążę należy poinformować o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji w celu zapobiegania ciąży podczas leczenia tym lekiem i przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Mężczyźni powinni stosować odpowiednie środki antykoncepcyjne podczas leczenia lekiem Carmustine Zentiva oraz przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia, aby zapobiec ciąży u ich partnerek. Carmustine Zentiva może zaburzać płodność u mężczyzn. Należy zalecić pacjentom uzyskanie porady w zakresie płodności/planowania rodziny przed rozpoczęciem leczenia lekiem Carmustine Zentiva.

Karmienie piersią

Nie wolno karmić piersią podczas przyjmowania tego leku oraz przez 7 dni po leczeniu. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Wpływ leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn jest nieznan. Należy skonsultować się z lekarzem przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem jakichkolwiek narzędzi lub maszyn, ponieważ zawroty głowy są działaniem niepożądanym zgłaszanym podczas stosowania tego leku, które, mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Lek Carmustine Zentiva zawiera glikol propylenowy

Glikol propylenowy zawarty w tym leku może mieć takie same skutki jak picie alkoholu i zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych.

Nie stosować tego leku u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Używaj tego leku tylko wtedy, gdy zaleci go lekarz. Lekarz może przeprowadzić dodatkowe badania podczas przyjmowania tego leku.

3. Jak stosować lek Carmustine Zentiva

Lek Carmustine Zentiva będzie zawsze podawany przez fachowy personel medyczny mający doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych.

Dorośli

Dawkowanie zależy od stanu zdrowia, powierzchni ciała i odpowiedzi na leczenie. Lek zazwyczaj podaje się nie częściej niż co 6 tygodni. Zalecana dawka leku Carmustine Zentiva stosowanego w monoterapii u pacjentów wcześniej nieleczonych wynosi od 150 do 200 mg/m² powierzchni ciała (pc.) dożylnie co 6 tygodni. Lek można podawać w dawce pojedynczej lub można podzielić go na podawane codziennie wlewy w dawkach 75 do 100 mg/m²pc. w dwóch kolejnych dniach. Dawkowanie jest również uzależnione od tego, czy lek Carmustine Zentiva jest podawany z innymi lekami przeciwnowotworowymi.

Dawki będą zwiększane stosownie do odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Zalecana dawka karmustyny, podawana dożylnie w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami przed przeszczepieniem komórek macierzystych układu krwiotwórczego wynosi 300 – 600 mg/m².

Aby uniknąć toksycznego wpływu na szpik kostny morfologia krwi będzie często badana, a dawka będzie dostosowywana w razie konieczności.

Droga podania

Po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu lek Carmustine Zentiva podaje się dożylnie w kroplówce (wlewie dożylnym) w ciągu jednej do dwóch godzin. Czas trwania wlewu nie powinien być krótszy niż jedna godzina – w przeciwnym razie może wystąpić pieczenie i ból w miejscu podawania leku. Miejsce podawania leku będzie obserwowane w trakcie wlewu.

Czas trwania leczenia zostanie określony przez lekarza i może być różny u poszczególnych pacjentów.

Stosowanie u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat)

Carmustine Zentiva nie należy stosować u dzieci i młodzieży ze względu na wysokie ryzyko wystąpienia toksyczności płucnej.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Carmustine Zentiva może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku z zachowaniem ostrożności. Czynność nerek będzie kontrolowana.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Carmustine Zentiva

Ponieważ lek będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, zastosowanie niewłaściwej dawki jest mało prawdopodobne. Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę w przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących otrzymanej ilości leku.

W razie jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie poinformować lekarza lub pielęgniarkę w przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów:

świszczący oddech, problemy z oddychaniem, obrzęk powiek, twarzy lub warg, wysypka lub świąd (zwłaszcza jeżeli dotyczą one całego ciała), a także uczucie zbliżającego się omdlenia. Mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej.

Lek Carmustine Zentiva może powodować następujące działania niepożądane:

Bardzo częste (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)

- Opóźniona mielosupresja (zmniejszenie liczby krwinek produkowanych przez szpiku kostny);
- Ataksja (brak dobrowolnej koordynacji ruchów mięśni);
- Zawroty głowy;
- Ból głowy;
- Przemijające zaczerwienienie oka, niewyraźne widzenie, krwawienie siatkówkowe, zapalenie tęczówki i nerwu wzrokowego;
- Niedociśnienie (spadek ciśnienia krwi) w przypadku leczenia dużymi dawkami;
- Zapalenie żył związane z bólem, obrzękiem, zaczerwienieniem, tkliwością;
- Zaburzenia oddechowe (zaburzenia dotyczące płuc) związane z trudnością w oddychaniu. Ten lek może powodować ciężkie (potencjalnie prowadzące do zgonu) uszkodzenie płuc. Uszkodzenie płuc może wystąpić po wielu latach od leczenia. Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z następujących objawów: duszność, uporczywy kaszel, ból w klatce piersiowej, utrzymujące się osłabienie/męczliwość;
- Silne nudności i wymioty; pojawiające się w ciągu 2–4 godzin po podaniu leku i trwające 4–6 godzin;
- W przypadku kontaktu leku ze skórą: zapalenie skóry;
- Przypadkowy kontakt ze skórą może spowodować przemijające przebarwienie (ściemnienie obszaru skóry lub paznokci).

Częste (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 10)

- Ostre białaczki (nowotwór krwi) dysplazje szpiku kostnego (nieprawidłowy rozwój szpiku kostnego) w wyniku długotrwałego stosowania. Mogą wystąpić następujące objawy: krwawienie z dziąseł, ból kości, gorączka, częste infekcje, częste lub silne krwawienia z nosa, guzki spowodowane obrzękiem węzłów chłonnych w okolicach szyi, przedramienia, brzucha lub pachwiny, bledność skóry, duszność, osłabienie, zmęczenie lub ogólny brak energii;
- Niedokrwistość (zmniejszona liczba krwinek czerwonych we krwi);
- Encefalopatia (choroba mózgu) w przypadku leczenia dużymi dawkami; możliwe objawy to: osłabienie siły mięśniowej w jednym obszarze ciała, niezdolność do podejmowania decyzji lub koncentracja, mimowolne drżenie mięśni, drżenie, trudności w mówieniu lub przełykaniu, napady drgawkowe;
- Utrata apetytu (jadłowstręt);
- Zaparcia;
- Biegunka;
- Zapalenie jamy ustnej i warg;
- Odwracalna toksyczność wątrobowa w przypadku leczenia dużymi dawkami, opóźniona do 60 dni po podaniu. Zaburzenie to może prowadzić do zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny (są to parametry oznaczane w badaniach krwi);
- Łysienie (utrata włosów);
- Zaczerwienienie skóry;
- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadkie (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 1 000)

- Choroba zarostowa żył (postępujące zablokowanie żył) w przypadku leczenia dużymi dawkami, w którym bardzo małe żyły w wątrobie zostają zablokowane. Możliwe są następujące objawy: nagromadzenie płynu w jamie brzusznej, powiększenie śledziony, silne krwawienie z przełyku, zażółcenie skóry i białkówki oczu;
- Trudności z oddychaniem spowodowane chorobą płuc, w której tkanka płucna pokryta jest bliznami

(włóknienie śródmiąższowe płuc) (w przypadku leczenia małymi dawkami); do objawów należą: suchy kaszel, duszność, zmęczenie, utrata masy ciała;

- Choroby nerek;
- Ginekomastia (powiększenie piersi u mężczyzn);
- Krwawienie z przewodu pokarmowego;
- Zapalenie nerwu wzrokowego i przylegającej siatkówki oka

Bardzo rzadkie (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 10 000)

- Zapalenie ściany żyły z towarzyszącą zakrzepicą (zakrzepowe zapalenie żył).

Nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Bóle mięśni;
- Guzy wtórne (nowotwory spowodowane radioterapią lub chemioterapią);
- Napady padaczkowe (drgawkowe), w tym stan padaczkowy;
- Uszkodzenie tkanek w wyniku wycieku w miejscu podawania leku;
- Niepłodność;
- Upośledzenie rozwoju zarodka i (lub) płodu u kobiet w ciąży;
- Jakiegokolwiek objawy zakażenia;
- Przyspieszone bicie serca, ból w klatce piersiowej;
- Reakcje alergiczne;
- Zaburzenia równowagi elektrolitowej (małe stężenie potasu, magnezu, fosforanów we krwi);
- Ból brzucha (neutropeniczne zapalenie jelit);
- Po stosowaniu dużych dawek skumulowanych i po długotrwałym leczeniu Carmustine Zentiva oraz innymi pochodnymi nitrozomocznika obserwowano zmniejszenie nerek, postępującą kumulację pewnych produktów metabolicznych we krwi (azotemię) oraz niewydolność nerek. Po stosowaniu mniejszych dawek całkowitych obserwowano także uszkodzenie nerek

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Carmustine Zentiva

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C-8°C).

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i tekturowym pudełku po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek będzie przechowywany przez lekarza lub inną osobę z fachowego personelu medycznego.

Po rekonstytucji zgodnie z zaleceniami, karmustyna do wstrzykiwań jest stabilna przez 480 godzin w lodówce ($2^{\circ}\text{--}8^{\circ}\text{C}$) i 24 godziny w temperaturze pokojowej ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) w szklanym pojemniku. Przed użyciem sprawdzić rekonstruowane fiolki pod kątem tworzenia kryształów. W przypadku zaobserwowania kryształów można je ponownie rozpuścić przez ogrzanie fiolki do temperatury pokojowej z mieszaniem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, roztwór po rekonstytucji powinien zostać użyty natychmiast.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Sporządzony roztwór podstawowy musi zostać następnie rozcieńczony do 500 ml roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań lub 5-procentowym roztworem dekstrozy do wstrzykiwań, w pojemnikach szklanych lub polipropylenowych pozostaje stabilny fizycznie i chemicznie przez 8 godzin w temperaturze $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, jeśli jest chroniony przed światłem. Roztwory te są również stabilne do 48 godzin podczas przechowywania w lodówce ($2^{\circ}\text{C--}8^{\circ}\text{C}$) i przez dodatkowe 6 godzin w temperaturze $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, jeśli są chronione przed światłem.

Roztwór powinien być chroniony przed światłem do końca podawania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Carmustine Zentiva

Substancją czynną leku jest karmustyna.

Jedna fiolka proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawiera 100 mg karmustyny.

Jedna fiolka rozpuszczalnika zawiera 3 mL glikolu propylenowego.

Po rekonstytucji przy użyciu dostarczonego rozpuszczalnika, jeden ml roztworu zawiera 33,3 mg karmustyny.

Pozostałe składniki substancje pomocnicze to:

- Proszek: nie zawiera substancji pomocniczych.
- Rozpuszczalnik: glikol propylenowy.

Jak wygląda lek Carmustine Zentiva i co zawiera opakowanie

Lek Carmustine Zentiva ma postać proszku i rozpuszczalnika do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.

Proszek jest białozółty i dostarczany jest w fiolce ze oranżowego szkła typu I (30 mL) z ciemnoszarym korkiem z gumy bromobutylowej i polipropylenowym wieczkiem.

Rozpuszczalnik jest klarowną, bezbarwną, lepką cieczą i jest dostarczony w fiolce z bezbarwnego szkła typu I (5 mL) z szarym korkiem z gumy bromobutylowej i polipropylenowym wieczkiem.

Jedno opakowanie zawiera jedną fiolkę o zawartości 100 mg proszku i jedną fiolkę o zawartości 3 mL rozpuszczalnika.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
Dolni Měcholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

Importer:

SGS Pharma Hungary Ltd.
Derkovits Gyula Utca 53,
Budapeszt XIX, 1193,
Węgry

Tillomed Malta Limited,
Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06 Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000, Malta

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

| | |
|-------------------|--|
| Belgia: | Carmustine Tillomed 100 mg poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion |
| Republika Czeska: | Carmustine Zentiva |
| Dania: | Carmustin Macure |
| Finlandia: | Carmustine Macure 100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos |
| Grecja: | Carmustine/Tillomed 100 mg κόνις και διαλύτης για συμπύκνωμα για διάλυμα προς έγχυση |
| Węgry: | Carmustine Tillomed 100 mg por és oldószer oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz |
| Irlandia: | Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion |
| Włochy: | BICNU |
| Litwa | Carmustine Zentiva 100 mg milteliai ir tirpiklis koncentratui infuziniam tirpalui |
| Holandia: | Carmustine Glenmark 100 mg, poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie |
| Norwegia: | Carmustine Macure |
| Polska: | Carmustine Zentiva |
| Portugalia: | Carmustine Tillomed 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão |
| Słowacja: | Carmustine Zentiva |
| Słowenia: | Karmustin Tillomed 100 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje |
| Szwecja: | Carmustine Macure |

Data ostatniej aktualizacji ulotki: maj 2025

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Poniżej przedstawiono krótki opis sposobu przygotowywania i (lub) stosowania, niezgodności farmaceutycznych, dawkowania leku, przedawkowania lub wymaganych działań związanych z monitorowaniem, jak też badań laboratoryjnych, w oparciu o aktualną charakterystykę produktu leczniczego.

Liofilizat do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji nie zawiera substancji konserwujących i nie jest przeznaczony do stosowania w fiolkach wielodawkowych. Produkt leczniczy jest przeznaczony tylko do jednorazowego użycia. Należy zachować ostrożność podczas postępowania z produktem leczniczym i unikać jego kontaktu ze skórą. Rekonstytucję oraz dodatkowe rozcieńczenie należy wykonywać w warunkach aseptycznych.

Przestrzegając zalecanych warunków przechowywania można uniknąć rozkładu substancji zawartych w nieotwieranej fiołce do dnia upłynięcia terminu ważności podanego na opakowaniu.

Przechowywanie karmustyny w temperaturze 27°C lub wyższej może prowadzić do topnienia substancji, ponieważ karmustyna ma niski punkt topnienia (ok. 30,5°C do 32,0°C). Na rozkład produktu może wskazywać obecność olejowej warstwy na dnie fiołki. Takiego produktu leczniczego nie należy używać. W razie wątpliwości co do tego, czy produkt pozostawał w odpowiednich warunkach chłodzenia, należy niezwłocznie sprawdzić wszystkie fiołki w kartoniku. W celu weryfikacji należy umieścić fiołkę w jasnym świetle.

Rekonstytucja i rozcieńczenie proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji powinny być przeprowadzone w następujący sposób

Rozpuścić karmustynę (100 mg proszku) w 3 mL dostarczonego, sterylnego rozpuszczalnika (glikol propylenowy do wstrzykiwań) do uzyskania klarownego roztworu. Użyć fiołki z glikolem propylenowym do rekonstytucji dopiero po osiągnięciu temperatury pokojowej i użyć igły o większym rozmiarze porów (poniżej 22), aby przenieść rozpuszczalnik z fiołki.

Poniżej znajduje się szczegółowa instrukcja dotycząca rekonstytucji.

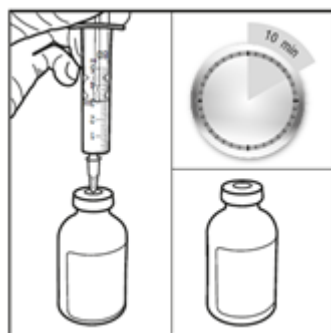
Krok 1: Wyjąć obie fiołki z opakowania i poczekać, aż osiągną temperaturę pokojową. (Min. 10 minut).



Krok 2: W sposób aseptyczny **pobrać 3 ml sterylnego rozpuszczalnika** z fiolki z rozpuszczalnikiem za pomocą sterylnej strzykawki. Upewnić się że pobrana została całość (3 ml) sterylnego rozpuszczalnika do strzykawki.



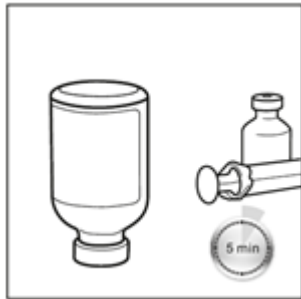
Krok 3: Wstrzyknąć jałowy rozpuszczalnik do fiolki zawierającej 100 mg karmustyny i **pozostawić do namoczenia produktu przez co najmniej 10 minut**.



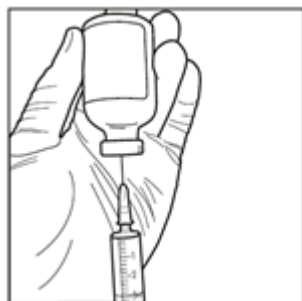
Krok 4: wymieszać (wykonując okrężne ruchy) przez **co najmniej 60 sekund bez zatrzymywania**, aby uzyskać klarowny roztwór



Krok 5: Fiolkę należy trzymać w pozycji odwróconej przez 5 minut przed pobraniem odtworzonego roztworu



Krok 6: Aseptycznie pobrać sporządzony roztwór wyłącznie w pozycji odwróconej i po dalszym rozcieńczeniu przygotować roztwór do infuzji



Każdy mililitr roztworu podstawowego uzyskanego w wyniku rekonstrukcji zawiera 33,3 mg karmustyny
Roztwór po sporządzeniu zgodnie z zaleceniami jest żółtawy.

Roztwór podstawowy należy niezwłocznie rozcieńczyć, do 500 ml roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 0,9% lub roztworem dekstrozy 5% do wstrzykiwań. Otrzymany roztwór zawiera końcowe stężenie 0,2 mg/mL karmustyny, należy przechowywać z dala od światła.

Przed użyciem sprawdzić rekonstruowane fiołki pod kątem tworzenia kryształów. W przypadku zaobserwowania kryształów można je ponownie rozpuścić przez ogrzanie fiołki do temperatury pokojowej z mieszaniem. Fiołki po rekonstrukcji należy przed podaniem obejrzyć pod kątem obecności cząstek stałych i zmiany zabarwienia.

Sposób podawania:

Karmustyna jest przeznaczona do podawania dożylnego po rekonstrukcji i dodatkowym rozcieńczeniu.

Roztwór uzyskany po rekonstrukcji i rozcieńczeniu należy podać natychmiast w postaci wlewu kroplowego w ciągu 1–2 godzin, chroniąc roztwór przed światłem. Czas trwania infuzji nie powinien być krótszy niż 1 godzina, ponieważ wykonanie infuzji w krótszym czasie może powodować silny ból i pieczenie w miejscu wkłucia. Należy obserwować miejsce wkłucia w trakcie podawania produktu leczniczego. Podawanie produktu powinno zostać zakończone w ciągu 3 godzin od jego rekonstrukcji/rozcieńczenia.

Infuzję należy wykonać przy użyciu zestawu infuzyjnego z PE nie zawierającego PCV.

Należy przestrzegać zaleceń dotyczących bezpiecznego obchodzenia się z lekami przeciwnowotworowymi oraz ich usuwania.

Dawkowanie i badania laboratoryjne

Dawki początkowe

Zalecana dawka produktu leczniczego Carmustine Zentiva stosowanego w monoterapii u pacjentów wcześniej nieleczonych wynosi od 150 do 200 mg/m² pc. dożylnie co 6 tygodni. Produkt leczniczy można podawać w dawce pojedynczej lub można podzielić go na podawane codziennie wlewy w dawkach 75 do 100 mg/m² pc. w dwóch kolejnych dniach.

Gdy produkt leczniczy Carmustine Tllomed stosuje się w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi o działaniu mielosupresyjnym lub u pacjentów, u których zmniejszona jest rezerwa szpikowa, dawki należy dostosować odpowiednio do profilu hematologicznego pacjenta, jak przedstawiono poniżej.

Monitorowanie i kolejne dawki

Kolejny kurs leczenia produktem leczniczym Carmustine Zentiva można podać dopiero wówczas, gdy parametry morfologii krwi powrócą do akceptowalnych wartości (liczba płytek krwi powyżej 100 000/mm³, leukocytów powyżej 4000/mm³), co zwykle następuje w ciągu sześciu tygodni. Morfologię krwi należy często kontrolować, a ponownego kursu leczenia nie należy podawać przed upływem sześciu tygodni ze względu na możliwość wystąpienia opóźnionej toksyczności hematologicznej.

Po podaniu wstępnej dawki kolejne dawki należy dostosować do odpowiedzi hematologicznej pacjenta na poprzednią dawkę, zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi o działaniu mielosupresyjnym. Sugeruje się następujący orientacyjny schemat dostosowywania dawek:

Tabela 1

| <i>Najmniejsza wartość po poprzedniej dawce</i> | | <i>Procent poprzedniej dawki do podania</i> |
|---|-----------------------------------|---|
| <i>Leukocyty/mm³</i> | <i>Płytki krwi/mm³</i> | |
| >4000 | >100 000 | 100% |
| 3000 – 3999 | 75 000 – 99 999 | 100% |
| 2000 – 2999 | 25 000 – 74 999 | 70% |
| <2000 | <25 000 | 50% |

W przypadkach, gdy najmniejsza wartość po podaniu wstępnej dawki nie znajduje się w tym samym wierszu dla leukocytów i płytek krwi (np. liczba leukocytów >4000 i płytek krwi <25 000), wówczas należy stosować wartość odpowiadającą najmniejszej wartości procentowej poprzedniej dawki (np. liczba płytek krwi <25 000 – należy zastosować maksymalnie 50% poprzedniej dawki).

Leczenie kondycjonujące przed przeszczepieniem komórek macierzystych układu krwiotwórczego

Karmustyna podawana jest dożylnie w dawce 300 – 600 mg/m² w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami pacjentom ze złośliwą chorobą hematologiczną, przed przeszczepieniem komórek macierzystych układu krwiotwórczego.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę produktu leczniczego Carmustine Zentiva należy zmniejszyć w przypadku stwierdzenia zmniejszonej wartości współczynnika filtracji kłębuszkowej.

Osoby w podeszłym wieku

Zasadniczo u pacjentów w podeszłym wieku dawki należy dobierać ostrożnie, a w szczególności należy rozpocząć podawanie produktu leczniczego od dolnego końca zakresu dawek, ze względu na większą częstość występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca; należy też brać pod uwagę choroby współistniejące oraz stosowane leczenie innymi produktami leczniczymi.

Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo zaburzeń czynności nerek, należy zachować ostrożność przy doborze dawki i kontrolować czynność nerek, jak też odpowiednio zmniejszyć dawkę.

Dzieci i młodzież

Karmustyna jest przeciwwskazana u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3) ze względu na wysokie ryzyko wystąpienia toksyczności płucnej (patrz punkt 4.4).

Zgodność/niezgodność z pojemnikami

Roztwór do infuzji jest niestabilny w pojemnikach z polichlorku winylu (PVC). Roztwór karmustyny należy podawać wyłącznie z naczyń szklanych lub pojemników z polipropylenu.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.