

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

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

Carmustinum

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

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

Carmustine Accord jest lekiem zawierającym karmustynę. Karmustyna należy do grupy leków przeciwnowotworowych zwanych pochodnymi nitrozomocznika, które działają poprzez spowolnienie wzrostu komórek nowotworowych.

Karmustyna jest skuteczna w zwalczaniu następujących nowotworów złośliwych w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub innymi środkami leczniczymi (radioterapia, zabieg chirurgiczny):

- Guzy mózgu (glejak wielopostaciowy, glejaki pnia mózgu, rdzeniak zarodkowy, gwiaździak i wyściółczak) i przerzuty do mózgu
- Terapia II rzutu chłoniaka nieziarniczego i choroby Hodgkina.
- Nowotwory układu pokarmowego.
- czerniak złośliwy (rak skóry)
- Jako leczenie kondycjonujące przed autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych układu krwiotwórczego w złośliwych chorobach hematologicznych (choroba Hodgkina/chłoniak nieziarniczy).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carmustine Accord

Kiedy nie stosować leku Carmustine Accord:

- jeśli pacjent ma uczulenie na karmustynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia powstawania krwinek w szpiku kostnym, co objawia się zmniejszoną liczbą płytek krwi, 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;
- u kobiet karmiących piersią.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Carmustine Accord należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub

pielęgniarką.

Głównym działaniem niepożądanym tego leku jest opóźnione zahamowanie czynności szpiku kostnego, które może objawiać się zmęczeniem, krwawieniem ze skóry i błon śluzowych oraz zakażeniami i gorączką z powodu zmian dotyczących krwi. 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 Accord będą podawane nie częściej niż co 6 tygodni. Przed podaniem leku lekarz będzie kontrolował morfologię krwi.

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

Ponieważ stosowanie leku Carmustine Accord 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 leku Carmustine Accord (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 stężenia potasu, magnezu i fosforu we krwi).

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

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).

Dzieci i młodzież

Leku Carmustine Accord nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Carmustine Accord 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 padaczkę
- Deksametazon stosowany jako lek przeciwzapalny i hamujący czynność układu odpornościowego
- Cymetydyna stosowana w przypadku problemów żołądkowych, takich jak niestrawność
- Digoksyna stosowana w przypadku nieprawidłowego rytmu serca
- Melfalan – lek przeciwnowotworowy

Stosowanie leku Carmustine Accord z alkoholem

Ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym może zmieniać działanie innych leków.

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 Accord 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 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 Accord oraz przez co najmniej 6 miesięcy po leczeniu, aby zapobiec ciąży u ich partnerek.

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 obsługiwanie maszyn

Lek Carmustine Accord nie ma wpływu lub wywiera jedynie nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy skonsultować się z lekarzem przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem jakichkolwiek narzędzi lub maszyn, ponieważ ilość alkoholu zawarta w tym leku może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Carmustine Accord zawiera etanol (alkohol)

Lek ten zawiera 2,37 g alkoholu (etanolu) na fiolkę, co jest równoważne z 33,86 mg/kg. Zawartość w dawce maksymalnej (600 mg/m²) tego leku jest równoważna z 640 ml piwa lub 256 ml wina.

Ilość alkoholu w tym leku może wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Może wpłynąć na ocenę sytuacji oraz szybkość reakcji.

Pacjenci z padaczką lub chorobami wątroby przed przyjęciem leku powinni skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ilość alkoholu w leku może zmienić działanie innych leków. W razie przyjmowania innych leków należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pacjentki będące w ciąży lub karmiące piersią przed przyjęciem leku powinny skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Osoby uzależnione od alkoholu przed przyjęciem leku powinny skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ponieważ lek ten podaje się zwykle powoli przez 1-2 godziny, działanie alkoholu może być osłabione.

3. Jak stosować lek Carmustine Accord

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

Osoby dorosłe

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

Dawki będą zwiększane stosownie do odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Zalecana dawka produktu leczniczego Carmustine Accord, 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 Accord podaje się dożylnie w kroplówce (wlewie dożylnym) w ciągu jednej do dwóch godzin, chroniąc go przed światłem. 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.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Carmustine Accord

Ponieważ lek będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, zastosowanie niewłaściwej dawki jest mało prawdopodobne. Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę w przypadku jakichkolwiek obaw 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:

każdy nagły 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 Accord może powodować następujące działania niepożądane:

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

- Opóźniona mielosupresja (zmniejszenie liczby krwinek produkowanych przez szpik kostny), co może przyczynić się do zwiększenia prawdopodobieństwa zakażeń w przypadku zmniejszenia liczby białych krwinek;
- Ataksja (brak dobrowolnej koordynacji ruchów mięśni);
- Zawroty głowy;
- Ból głowy;
- Przejściowe zaczerwienienie oka, niewyraźne widzenie z powodu krwawienia siatkówkowego;
- Niedociśnienie (spadek ciśnienia krwi);
- Zapalenie żył związane z bólem, obrzękiem, zaczerwienieniem, tkliwością uciskową;
- 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;
- 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 maksymalnie 1 osoby na 10):

- Ostre białaczki i dysplazje szpiku kostnego (nieprawidłowy rozwój szpiku kostnego). Możliwe objawy to: krwawienie dziąseł, ból kości, gorączka, częste zakażenia, częste krwawienia z nosa lub o mocnym nasileniu, guzy spowodowane przez opuchnięte węzły chłonne na szyi lub w jej okolicy, pod pachami, na brzuchu lub w pachwinie, bladeść skóry, duszność, osłabienie, zmęczenie lub ogólny spadek energii;
- Niedokrwistość (zmniejszona liczba krwinek czerwonych we krwi);
- Encefalopatia (choroba mózgu). Możliwe objawy to: osłabienie mięśni w jednym miejscu, niezdolność do podejmowania decyzji lub słaba koncentracja, mimowolne drganie mięśni, drżenie, trudności w mówieniu lub przełykaniu, napady drgawkowe;
- Jadłowstręt;
- Zaparcia;
- Biegunka;

- Zapalenie jamy ustnej i warg;
- Odwracalna toksyczność wątrobowa w przypadku leczenia dużymi dawkami. 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 wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 1 000):

- Choroba zarostowa żył (postępujące zablokowanie żył) objawiająca się zablokowaniem bardzo małych (mikroskopijnych) żył w wątrobie. Możliwe objawy to: nagromadzenie płynu w brzuchu, powiększona śledziona, ciężkie krwawienie z przełyku, żółte zabarwienie skóry i białówek oka;
- Problemy z oddychaniem spowodowane włóknieniem śródmiąższowym (podczas stosowania mniejszych dawek);
- Problemy dotyczące nerek;
- Ginekomastia (powiększenie piersi u mężczyzn).

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Bóle mięśni;
- Napady padaczkowe (drgawkowe), w tym stan padaczkowy;
- Uszkodzenie tkanek w wyniku wycieku w miejscu podawania leku;
- Niepłodność;
- Wykazano, że karmustyna ma niekorzystny wpływ na rozwój nienarodzonych dzieci.
- Zaburzenia elektrolitowe (oraz brak równowagi elektrolitowej (niskie stężenia potasu, magnezu i fosforu we krwi)).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

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

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

5. Jak przechowywać lek Carmustine Accord

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

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

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

Przechowywać fiołki w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Po rekonstytucji (odtworzony roztwór podstawowy)

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność odtworzonego roztworu podstawowego przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Po rozcieńczeniu (roztwór po rozcieńczeniu do infuzji)

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu po rozcieńczeniu do infuzji w 500 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań lub 5% roztworze glukozy do wstrzykiwań, jeśli przechowywany jest w szklanym lub polipropylenowym pojemniku przez 4 godziny w temperaturze od 20°C do 25°C oraz jest chroniony przed światłem. Roztwory te pozostaną również stabilne przez 24 godziny** w lodówce (2°C do 8°C) i przez kolejne 3 godziny w 20°C do 25°C, chronione przed światłem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, jeśli metoda otwierania, rekonstytucji i rozcieńczania nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania w trakcie użytkowania odpowiada użytkownik.

Roztwór należy chronić przed światłem do czasu zakończenia podawania leku.

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.

**24-godzinny czas przechowywania gotowego rozcieńczonego roztworu to całkowity czas, w którym karmustyna pozostaje w roztworze, w tym czas jego rekonstytucji przy użyciu 3 ml etanolu i 27 ml wody do wstrzykiwań.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Carmustine Accord

Substancją czynną leku jest karmustyna.

Każda 30 ml fiolka proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawiera 100 mg karmustyny.

Każda fiolka rozpuszczalnika zawiera 3 ml etanolu bezwodnego.

Po rekonstytucji z dołączonym rozpuszczalnikiem i rozcieńczeniu w 27 ml sterylnej wody do wstrzykiwań, 1 ml roztworu zawiera 3,3 mg karmustyny.

Substancje pomocnicze:

- Proszek: Brak substancji pomocniczych.
- Rozpuszczalnik: Etanol, bezwodny.

Jak wygląda lek Carmustine Accord i co zawiera opakowanie

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

Bladożółte suche płatki lub sucha zbita masa w fiolce ze szkła oranżowego (30 ml) zamkniętej szarym korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem z polipropylenowym kapslem.

Rozpuszczalnik to klarowna, bezbarwna ciecz w fiolce z przezroczystego szkła (5 ml) zamkniętej korkiem z gumy butylowej z powłoką z tworzywa fluorotec i aluminiowym uszczelnieniem z polipropylenowym kapslem.

Wielkości opakowań:

Opakowanie zawiera 1 fiolkę zawierającą 100 mg proszku i 1 fiolkę zawierającą 3 ml rozpuszczalnika.

Opakowanie zawiera 10 fiolek zawierających 100 mg proszku i 10 fiolek zawierających 3 ml rozpuszczalnika.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7

02-677 Warszawa

Tel: + 48 22 577 28 00

Wytwórca/ Importer

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca

08040 Barcelona

Hiszpania

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526KV Utrecht

Holandia

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego oraz Zjednoczonym Królestwie (Irlandii Północnej) pod następującymi nazwami:

Kraj	Nazwa produktu
Cypr	Carmustine Accord
Czechy	Carmustine Accord
Dania	Carmustine Accord
Estonia	Carmustine Accord
Finlandia	Carmustine Accord 100 mg Kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Francja	Carmustine Accord 100 mg Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Hiszpania	Carmustine Accord 100 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión
Holandia	Carmustine Accord 100 mg poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
Irlandia	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Malta	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Niemcy	Carmustine Accord 100 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Norwegia	Carmustine Accord
Polska	Carmustine Accord
Portugalia	Carmustina Accord
Szwecja	Carmustine Accord 100 mg pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Włochy	Carmustina Accord

Data ostatniej aktualizacji ulotki: maj 2023

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.

Produkt leczniczy Carmustine Accord proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji nie zawiera substancji konserwujących i nie jest przeznaczony do stosowania w fiolkach wielodawkowych. Rekonstytucję oraz dodatkowe rozcieńczenie należy wykonywać w warunkach aseptycznych.

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

Przechowywanie karmustyny w temperaturze 28°C lub wyższej może prowadzić do upłynięcia się tej substancji, ponieważ karmustyna ma niską temperaturę topnienia (ok. 28°C do 29°C). Wskaźnikiem na to, że doszło do rozkładu jest warstwa oleista na spodzie fiołki widoczna w jasnym świetle. Takiego produktu leczniczego nie należy używać. W nieotwieranej fiolece mogą być widoczne płatki o ostrych brzegach lub nawet zbita masa, jednak bez rozkładu karmustyny.

Rekonstytucja i rozcieńczenie proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Rozpuścić karmustynę (100 mg proszku) w 3 ml dostarczonego, sterylnego, schłodzonego rozpuszczalnika (etanolu) w opakowaniu podstawowym (fiolece z brązowego szkła). Karmustynę należy całkowicie rozpuścić w etanolu przed dodaniem sterylnej wody do wstrzykiwań. Rozpuszczenie proszku może zająć 3 minuty. Następnie w sposób aseptyczny dodać 27 ml sterylnej wody do wstrzykiwań do roztworu alkoholu. Uzyskany roztwór podstawowy w ilości 30 ml należy dokładnie wymieszać.

Jeden mililitr roztworu podstawowego zawiera 3,3 mg karmustyny w 10% etanolu, a jego pH wynosi 4 do 6,8.

Roztwór po rekonstytucji zgodnie z zaleceniami jest żółtawy i praktycznie wolny od widocznych cząstek.

Roztwór podstawowy w ilości 30 ml należy niezwłocznie rozcieńczyć, dodając 30 ml roztworu podstawowego do 500 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub 500 ml roztworu glukozy 5% do wstrzykiwań.

Sposób podawania

Produkt Carmustine Accord jest przeznaczony do podawania dożylnego po rekonstytucji i dodatkowym rozcieńczeniu.

Odtwarzając proszek za pomocą dostarczonego sterylnego rozpuszczalnika (3 ml fiołka) należy przygotować roztwór, a następnie dodać dodatkowe 27 ml sterylnej wody do wstrzykiwań w celu uzyskania żółtawego roztworu podstawowego. Roztwór podstawowy należy dodatkowo rozcieńczyć w 500 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub w roztworze glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%).

Otrzymany gotowy do użycia roztwór do infuzji należy niezwłocznie podać w dożylnym wlewie kroplowym, w okresie jednej do dwóch godzin, chroniąc go przed światłem. Czas trwania infuzji nie powinien być krótszy niż jedna godzina – w przeciwnym razie może wystąpić pieczenie i ból w miejscu podawania leku. Podczas podawania leku należy kontrolować miejsce wlewu dożylnego.

Personel w ciąży nie powinien mieć kontaktu z tym produktem leczniczym.

Należy przestrzegać wytycznych dotyczących bezpiecznego postępowania z lekami

przeciwnowotworowymi oraz ich usuwania.

Dawkowanie i badania laboratoryjne

Dawki początkowe

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

Gdy produkt leczniczy Carmustine Accord 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 Accord można podać dopiero wówczas, gdy parametry morfologii krwi powrócą do akceptowalnego poziomu (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>Najniższy poziom po poprzedniej dawce</i>		<i>Procent poprzedniej dawki do podania</i>
<i>Leukocyty/mm³</i>	<i>Płytki krwi/mm³</i>	
>4 000	>100 000	100%
3 000 – 3 999	75 000 – 99 999	100%
2 000 – 2 999	25 000 – 74 999	70%
<2 000	<25 000	50%

W przypadkach, gdy najniższa wartość po podaniu wstępnej dawki nie znajduje się w tym samym wierszu dla leukocytów i płytek krwi (np. liczba leukocytów >4 000 i płytek krwi <25 000), wówczas należy stosować wartość odpowiadającą najniższej wartości procentowej poprzedniej dawki (np. liczba płytek krwi <25 000 – należy zastosować maksymalnie 50% poprzedniej dawki).

Nie ma ograniczeń co do okresu stosowania leczenia karmustyną. W przypadku, gdy nowotwór pozostaje nieuleczalny lub pojawiają się ciężkie lub nietolerowane działania niepożądane, leczenie karmustyną należy przerwać.

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

Dzieci i młodzież

Karmustyny nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na bezpieczeństwo stosowania.

Osoby w podeszłym wieku

Zasadniczo u pacjentów w podeszłym wieku dawki należy dobierać ostrożnie, a w szczególności należy rozpoczynać podawanie leku od dolnego końca zakresu dawek, ze względu na większą częstotliwość

występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca; chorób współistniejących 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 współczynnik filtracji kłębuszkowej, jak też odpowiednio zmniejszyć dawkę.

Zaburzenia czynności nerek

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

Zgodność/niezgodność z pojemnikami

Roztwór dożylny jest niestabilny w pojemnikach z polichlorku winylu. Wszystkie tworzywa sztuczne wchodzące w kontakt z roztworem karmustyny przeznaczonym do infuzji (np. zestaw infuzyjny itp.) powinny być wykonane z polietylenu niezawierającego PCV; w przeciwnym razie należy używać pojemników szklanych.