

NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Karmustin Tillomed Pharma 100 mg prašek in vehikel za koncentrat za raztopino za infundiranje karmustin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Karmustin Tillomed Pharma in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Karmustin Tillomed Pharma
3. Kako uporabljati zdravilo Karmustin Tillomed Pharma
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Karmustin Tillomed Pharma
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Karmustin Tillomed Pharma in za kaj ga uporabljamo

Karmustin Tillomed Pharma 100 mg prašek in vehikel za koncentrat za raztopino za infundiranje je zdravilo, ki vsebuje karmustin. Karmustin sodi v skupino antikancerogenih snovi, imenovanih nitrozosečnine, ki delujejo z upočasnitvijo rasti rakavih celic.

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma se uporablja kot samostojna učinkovina pri paliativnem zdravljenju (lajšanju in preprečevanju trpljenja bolnikov) ali pri vzpostavljenem kombiniranem zdravljenju z drugimi odobrenimi antikancerogenimi snovmi za določene vrste raka, kot so:

- možganski tumorji – glioblastom, meduloblastom, astrocitom in metastatske možganske tumorje;
- diseminirani plazmacitom (maligni tumor, ki se razvija iz kostnega mozga);
- Hodgkinova bolezen (limfoidni tumor);
- ne-Hodgkinovi limfomi (limfoidni tumor);
- tumorji prebavil;
- maligni melanom (kožni rak)

Zdravilo Karmustin se uporablja tudi kot pripravljalna terapija pred presaditvijo vaših lastnih krvnih matičnih celic (presaditev avtolognih matičnih celic) pri malignih hematoloških obolenjih limfnega sistema (Hodgkinov in ne-Hodgkinov limfom.)

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Karmustin Tillomed Pharma

Ne uporabljajte zdravila Karmustin Tillomed Pharma:

- če ste alergični na karmustin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- zdravila Karmustin Tillomed Pharma ne smejo uporabljati bolniki z zmanjšanim številom krvnih ploščic (trombocitov), belih krvnih celic (levkocitov) ali rdečih krvnih celic (eritrocitov), ne glede na to, ali je vzrok za to kemoterapija ali kaj drugega;
- če imate hudo okvaro delovanja ledvic;
- če je bolnik mlajši od 18 let;
- če dojite.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Karmustin Tillomed Pharma se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Glavni neželeni učinek tega zdravila je zapoznena supresija kostnega mozga, zato bo zdravnik tedensko preverjal število krvnih celic vsaj 6 tednov po odmerku. Pri priporočenem odmerku se cikli zdravila Karmustin Tillomed Pharma ne smejo dajati pogostejše kot na vsakih 6 tednov. Odmerek je treba potrditi s krvno sliko.

Zdravnika takoj obvestite, če opazite katerega koli od naslednjih simptomov:

- znake okužbe (zvišana telesna temperatura, dolgotrajno vnetje grla);
- večja nagnjenost k podplutbam/krvavitvam;
- nenavadna utrujenost;
- hitrejši/močneje utripajoči srčni utrip

Pred zdravljenjem bo pregledano delovanje vaših jeter in ledvic, med zdravljenjem pa bo to redno spremljano.

Med zdravljenjem se lahko pojavijo **gastrointestinalni** simptomi v obliki bruhanja in slabosti.

Ker lahko uporaba zdravila Karmustin Tillomed Pharma povzroči poškodbo pljuč, bodo pred začetkom zdravljenja opravljeni rentgensko slikanje predela prsnega koša in testi pljučne funkcije (prosimo, glejte tudi poglavje Možni neželeni učinki).

Zdravljenje z visokimi odmerki karmustina (do 600 mg/m²) se izvaja samo v kombinaciji s kasnejšo presaditvijo matičnih celic. Takšni višji odmerki lahko povečajo pogostost ali resnost toksičnosti v **pljučih, ledvicah, jetrih, srcu in prebavnem traktu**, kakor tudi okužb in motenj v ravnovesju elektrolitov (nizke ravni kalija, magnezija in fosfatov v krvi).

Med kemoterapijo se kot neželeni dogodek zdravljenja lahko pojavijo bolečine v trebuhu (nevtropenični enterokolitis).

Bolniki, ki sočasno trpijo za več boleznimi in je njihovo bolezensko stanje slabše, imajo večje tveganje za pojav neželenih dogodkov. To je še posebej pomembno pri starejših bolnikih.

Vaš zdravnik se bo pogovoril z vami o možnosti poškodbe pljuč in alergijskih reakcij ter njihovih simptomov. Če se pojavijo tovrstni simptomi, se takoj obrnite na svojega zdravnika (glejte poglavje 4).

Ženske v rodni dobi in moški, ki so sposobni oploditve, morajo med zdravljenjem in vsaj 6 mesecev po njem jemati učinkovito kontracepcijo (prosimo, glejte tudi poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“).

Druga zdravila in zdravilo Karmustin Tillomed Pharma

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili brez recepta, na primer:

- fenitoin, uporablja se pri epilepsiji;
- cimetidin, uporablja se pri težavah z želodcem, npr. prebavnih motenj;
- digoksin, uporablja se, če imate nenormalen srčni ritem;
- melfalan, zdravilo proti raku;
- deksametazon, uporablja se kot protivnetno in imunosupresivno sredstvo;
- metotreksat, ciklofosfamid, prokarbazin, klormetin (dušikov iperit), fluorouracil, vinblastin, aktinomicin (daktinomycin), bleomicin, doksorubicin (adriamicin), ki se uporabljajo za zdravljenje različnih vrst raka.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost in plodnost

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma se ne sme uporabljati med nosečnostjo, ker lahko škoduje vašemu nerojenemu otroku. To zdravilo se zato običajno ne sme dajati nosečnicam. Pri uporabi med nosečnostjo mora biti bolnica seznanjena s potencialnim tveganjem za nerojenega otroka. Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, da se med zdravljenjem s tem zdravilom izognejo zanositvi. Ženskam v rodni dobi se priporoča uporaba učinkovite kontracepcije, da v času zdravljenja s tem zdravilom in še najmanj 6 mesecev po njem ne bi zanosile.

Moški bolniki morajo med zdravljenjem z zdravilom Karmustin Tillomed Pharma in še vsaj 6 mesecev po njem uporabljati učinkovite kontracepcijske ukrepe za preprečevanje zanositve svojih partnerk. Zdravljenje z zdravilom Karmustin Tillomed Pharma lahko vpliva na plodnost bolnikov moškega spola. Preden začnete zdravljenje z zdravilom Karmustin Tillomed Pharma se posvetujte glede plodnosti/načrtovanja družine.

Dojenje

Med jemanjem tega zdravila in do 7 dni po zdravljenju ne smete dojiti. Tveganja za novorojenčka/dojenčka ni mogoče izključiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vpliv tega zdravila na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev ni znan. Pred upravljanjem vozil ali katerih koli orodij ali strojev se morate posvetovati z zdravnikom, saj so pri tem zdravilu poročali o neželenem učinku omotici, ki lahko vpliva na vašo sposobnost vožnje ali uporabe strojev.

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma vsebuje propilenglikol

Propilenglikol v tem zdravilu ima lahko enake učinke kot pitje alkohola in poveča verjetnost neželenih učinkov.

Tega zdravila ne uporabljajte pri otrocih, mlajših od 5 let.

To zdravilo uporabite samo, če je to priporočil zdravnik. Med jemanjem tega zdravila lahko zdravnik izvede dodatne preiskave.

3. Kako uporabljati zdravilo Karmustin Tillomed Pharma

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma vam bo vedno dal zdravstveni delavec z izkušnjami z uporabo zdravil proti raku.

Odrasli

Odmerek je odvisen od vašega zdravstvenega stanja, telesne velikosti in odziva na zdravljenje. Običajno se daje na vsakih 6 tednov. Priporočeni odmerek zdravila Karmustin Tillomed Pharma kot samostojnega zdravila pri predhodno nezdravljenih bolnikih je od 150 do 200 mg/m² intravensko na vsakih 6 tednov. To se lahko daje v obliki enega odmerka ali razdeljeno na dnevne infuzije, npr. od 75 do 100 mg/m² v dveh zaporednih dneh. Odmerek bo odvisen tudi od tega, ali se bo zdravilo Karmustin Tillomed Pharma dajalo z drugimi zdravili proti raku.

Odmerki bodo prilagojeni glede na to, kako se odzivaste na zdravljenje.

Priporočeni odmerek karmustina, ki se odmerja v kombinaciji z drugimi kemoterapevtiki pred presaditvijo avtogenih matičnih celic, je 300–600 mg/m² intravensko.

Da bi se izognili toksičnosti za vaš kostni mozeg in po potrebi prilagodili odmerek, bo pogosto pregledovana vaša krvna slika.

Pot uporabe zdravila

Po rekonstituciji in redčenju

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma se po rekonstituciji in redčenju daje s kapalno infuzijo v veno v času 1 do 2 ur. Da bi se izognili pekočemu občutku in bolečini v injiciranem predelu, infuzija ne sme trajati manj kot 1 uro. Injicirani predel je treba med dajanjem zdravila opazovati.

Trajanje zdravljenja določi zdravnik in je lahko pri vsakem bolniku drugačno.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih (mlajših od 18 let)

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih zaradi velikega tveganja za toksične učinke na pljuča.

Uporaba pri starejših

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma je pri starejših bolnikih treba uporabljati previdno. Ledvično funkcijo bodo skrbno spremljali.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Karmustin Tillomed Pharma, kot bi smeli

Ker vam bo to zdravilo dal zdravnik ali medicinska sestra, je le malo verjetno, da bi prejeli neustrezen odmerek. Če imate kakršen koli pomislek o količini zdravila, ki ste jo prejeli, o tem povejte svojemu zdravniku ali medicinski sestri.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite kar koli od naslednjega, se takoj posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

Kakršno koli nenadno piskanje, težave z dihanjem, otekanje vek, obraza ali ustnic, izpuščaj ali srbenje (še posebej, če je prizadeto vse vaše telo) in občutek, da boste omedleli. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma lahko povzroči naslednje neželene učinke:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zapoznela mielosupresija (zmanjšanje števila krvnih celic v kostnem mozgu);
- ataksija (pomanjkanje hotne koordinacije mišičnih gibov);
- omotica;
- glavobol;
- prehodna pordelost očesa, zamegljen vid zaradi krvavitve v mrežnico, vnetje šarenice in vidnega živca;
- hipotenzija (padec krvnega tlaka) pri zdravljenju z visokimi odmerki
- flebitis (vnetje ven), ki ga spremlja bolečina, otekanje, pordelost, občutljivost na dotik
- bolezni dihal (s pljuči povezane bolezni) s težavami z dihanjem. To zdravilo lahko povzroči hudo (morebiti smrtno) poškodbo pljuč. Poškodba pljuč se lahko pojavi več let po zdravljenju. Če imate katerega koli od naslednjih simptomov, o tem takoj obvestite svojega zdravnika: zasoplost, trdovraten kašelj, bolečina v prsnem košu, nenehna šibkost ali utrujenost;
- huda slabost in bruhanje z začetkom 2–4 ure po uporabi in trajanjem 4–6 ur;

- pri uporabi na koži, vnetje kože (dermatitis);
- naključen stik s kožo lahko povzroči prehodno hiperpigmentacijo (potemnitev predela kože ali nohtov).

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- akutne levkemije (krvni rak) in displazije kostnega mozga (nenormalni razvoj kostnega mozga) po dolgotrajni uporabi; pojavijo se lahko naslednji simptomi: krvavenje iz dlesni, bolečine v kosteh, povišana telesna temperatura, pogoste okužbe, pogoste ali hude krvavitve iz nosu, vozlički zaradi oteklih limfnih vozlov na in okoli vratu, podlakti, trebuha ali dimelj, blede koža, zasoplost, oslabelost, utrujenost ali splošno pomanjkanje energije;
- anemija (zmanjšanje števila rdečih krvnih celic v krvi);
- encefalopatija (možgansko obolenje) pri zdravljenju z velikimi odmerki. Simptomi lahko vključujejo oslabelost mišic na enem predelu, poslabšanje sposobnosti odločanja ali koncentracije, nehoteno trzanje, drgetanje, težave z govorom ali požiranjem, epileptične napade;
- izguba apetita (anoreksija);
- zaprtje;
- driska;
- vnetje ust in ustnic;
- reverzibilna hepatotoksičnost pri zdravljenju z velikimi odmerki je zapoznena do 60 dni po uporabi. To lahko povzroči zvišanje ravni jetrnih encimov in bilirubina (izmerjeno s preiskavami krvi);
- alopecija (izguba las);
- pordelost kože;
- reakcije na mestu injiciranja.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- venookluzivna bolezen (napredujoča zapora ven) pri zdravljenju z velikimi odmerki, pri kateri se zamašijo zelo drobne vene v jetrih. Možni so naslednji simptomi: nabiranje tekočine v trebuhu, povečanje vranice, močne krvavitve požiralnika, porumenela koža in očesnih beločnic;
- težave z dihanjem, zaradi bolezni pljuč, pri kateri je zabrazgotinjeno pljučno tkivo (intersticijska fibroza) (pri manjših odmerkih); simptomi lahko vključujejo suh kašelj, zasoplost, utrujenost, izgubo telesne mase;
- težave z ledvicami;
- ginekomastija (rast dojk pri moških).
 - krvavitev v prebavilih;
 - vnetje vidnega živca in v bližini očesne mrežnice.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

- vnetni proces, ki povzroči krvni strdek, ki blokira eno ali več ven, običajno v nogah. Prizadeta vena je lahko blizu površine kože ali globoko znotraj mišice (tromboflebitis).

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah;
- sekundarni tumorji (rakave tvorbe kot posledice obsevanja ali kemoterapije);
- epileptični napadi (krči), vključno z epileptičnim statusom;
- poškodba tkiva zaradi iztekanja v predel injiciranja;
- neplodnost;
- okvara razvoja zarodka/ploda pri nosečnicah;
- kakršne koli znake okužb;
- hiter srčni utrip, bolečino v prsnem košu;
- alergijska reakcija;
- porušeno ravnoesje elektrolitov (nizke ravni kalija, magnezija, fosfatov v krvi);
- bolečine v trebuhu (nevropenični enterokolitis);
- po visokih kumulativnih odmerkih in po dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Karmustin Tillomed Pharma in drugimi nitrozosenčninami so opazili zmanjšanje volumna ledvic, postopno kopičenje

nekaterih presnovnih produktov v krvi (azotemija) in odpoved ledvic. Po nizkih skupnih odmerkih so opazili tudi poškodbo ledvic;

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Karmustin Tillomed Pharma

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2°C – 8°C).

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake „UPORABNO DO“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

To zdravilo bo shranil vaš zdravnik ali zdravstveni delavec.

Po priporočljivi rekonstituciji je karmustin za injiciranje stabilen 480 ur, če se shranjuje v hladilniku (2–8 °C), in 24 ur pri sobni temperaturi (25 °C ± 2 °C) v steklenem vsebniku. Rekonstituirane vialke pred uporabo pregledajte in se prepričajte, da ne vsebujejo kristalov. Če opazite kristale, jih lahko znova raztopite s segrevanjem vialke na sobno temperaturo in mešanjem.

Iz mikrobiološkega vidika je treba rekonstituirano raztopino uporabiti takoj.

Vialke shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Rekonstituirana raztopina, ki je bila v steklenih ali polipropilenskih vsebnikih nadalje redčena do 500 ml z 0,9 % natrijevega klorida raztopine za injiciranje ali 50 mg/ml (5-%) dekstroze raztopine za injiciranje, je ob zaščiti pred svetlobo fizikalno in kemijsko stabilna 8 ur pri 25 °C ± 2 °C. Te raztopine so tudi stabilne do 48 ur v hladilniku (2–8 °C) in dodatnih 6 ur pri 25 °C ± 2 °C, če so zaščitene pred svetlobo.

Raztopino zaščitite pred svetlobo do konca odmerjanja.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Karmustin Tillomed Pharma

- Učinkovina je karmustin.

Ena viala s praškom za koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje 100 mg karmustina.

Ena viala z vehiklom vsebuje 3 ml propilenglikola.

Po rekonstituciji s priloženim vehiklom en ml raztopine vsebuje 33,3 mg karmustina.

- Druge pomožne snovi so:
- Prašek: jih ni.
- Vehikel: propilenglikol.

Izgled zdravila Karmustin Tillomed Pharma in vsebina pakiranja

Zdravilo Karmustin Tillomed Pharma vsebuje prašek in vehikel za koncentrat za raztopino za infundiranje.

Prašek, ki je blede rumene barve, je priložen v rumenorjavi stekleni viali tipa I (30 ml) s temnosivim zamaškom iz bromobutilne gume, zatesnjenim s polipropilensko zaporko.

Vehikel, ki je bistra, brezbarvna viskozna tekočina, je priložen v prozorni stekleni viali tipa I (5 ml) s sivim zamaškom iz bromobutilne gume, zatesnjenim s polipropilensko zaporko.

Eno pakiranje vsebuje eno vialo s 100 mg praška in eno vialo s 3 ml vehikla.

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Karmustin Tillomed Pharma

H - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Tillomed Pharma GmbH
Mittelstrasse 5/5a
12529 Schönefeld
Nemčija

Proizvajalec¹

SGS Pharma Magyarorszag Kft.
Derkovits Gyula Utca 53,
Budapest XIX,1193,
Madžarska

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

[1]Na trženem izdelku bo navedeno samo mesto dejanske izdaje

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Belgija:	Carmustine Tillomed 100 mg poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Češka:	Carmustine Zentiva
Danska:	Carmustin Macure
Finska:	Carmustine Macure 100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Grčija:	Carmustine/Tillomed 100 mg κόνης και διαλύτης για συμπίκνωμα για διάλυμα προς έγχυση

Madžarska:	Carmustine Tillomed 100 mg por és oldószer oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Irska:	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Italija:	BICNU
Litva:	Carmustine Zentiva 100 mg milteliai ir tirpiklis koncentratui infuziniam tirpalui
Nizozemska:	Carmustine Glenmark 100 mg poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
Norveška:	Carmustine Macure
Poljska:	Carmustine Zentiva
Portugalska:	Carmustine Tillomed 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão
Slovaška:	Carmustine Zentiva
Slovenija:	Karmustin Tillomed Pharma 100 mg prašek in vehikel za koncentrat za raztopino za infundiranje
Švedska:	Carmustine Macure

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 07. 05. 2025.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Te informacije so kratek opis priprava in/ali ravnanja z zdravilom, inkompatibilnosti, odmerjanja zdravila, prevelikega odmerjanja ter spremljanja in laboratorijskih preiskav na podlagi trenutnega povzetka glavnih značilnosti zdravila.

Formulacija z liofiliziranim odmerkom ne vsebuje konzervansov in ni predvidena kot viala za več odmerkov. Zdravilo je samo za enkratno uporabo. Z njim ravnajte previdno in se izogibajte stiku zdravila s kožo. Rekonstitucijo in nadaljnja redčenja je treba izvesti v aseptičnih pogojih.

Z upoštevanjem priporočenih pogojev shranjevanja se je mogoče izogniti vsakemu razpadu zdravila v neodprti viali do datuma izteka roka uporabnosti zdravila, navedenega na ovojnini.

Shranjevanje karmustina pri 27 °C ali višji temperaturi lahko povzroči utekočinjenje snovi, saj ima karmustin nizko tališče (približno 30,5–32,0 °C). Znak razgradnje je pojav oljne plasti na dnu vial. Tega zdravila se ne sme več uporabljati. Če niste prepričani, ali je zdravilo primerno ohlajeno, je treba takoj pregledati vsako vialo v škatli. Vialo preglejte tako, da jo izpostavite močni svetlobi.

Rekonstitucijo in redčenje ene viala praška za koncentrat za raztopino za infundiranje je treba izvesti na naslednji način

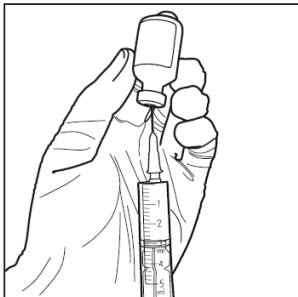
Karmustin (100 mg praška) raztopite s 3 ml priloženega sterilnega vehikla (propilenglikola za injiciranje), dokler ne dobite bistre raztopine. Vialo s propilenglikolom za rekonstitucijo uporabite šele, ko doseže sobno temperaturo, za odstranjevanje vehikla iz viala pa uporabite iglo večje velikosti (pod 22 G).

Navodila za rekonstitucijo so navedena spodaj v posameznih korakih.

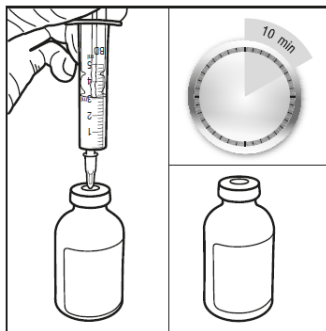
Korak 1: Iz škatle vzemite obe viali in ju pustite, da dosežeta sobno temperaturo. *(Najmanj 10 minut).*



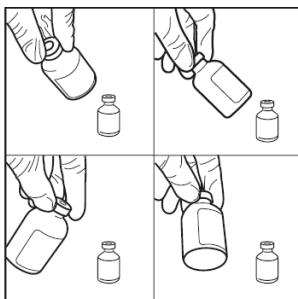
Korak 2: S sterilno brizgo aseptično *odvzemite 3 ml sterilnega vehikla* iz viale z vehiklom. Poskrbite, da v brizgo odvzamete celotno količino (3 ml) sterilnega vehikla.



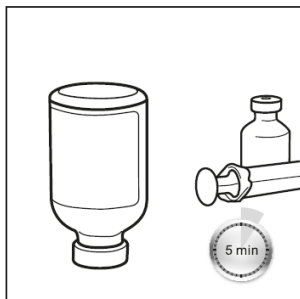
Korak 3: Sterilni vehikel vbrizgajte v vialo, ki vsebuje 100 mg karmustina in *pustite, da se zdravilo namaka vsaj 10 minut.*



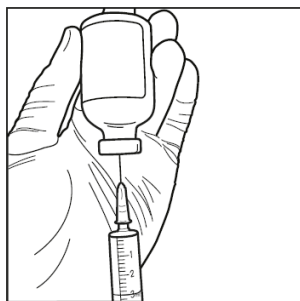
Korak 4: Vialo vrtite (krožno premikajte) *vsaj 60 sekund brez prestanka*, da dobite bistro raztopino.



Korak 5: *Rekonstituirano vialo pustite v obrnjenem položaju 5 minut.*



Korak 6: Rekonstituirano raztopino aseptično odvzimate samo v obrnjenem položaju in pripravite raztopino za infundiranje po nadaljnjem redčenju.



En ml rekonstituirane raztopine bo vseboval 33,3 mg karmustina.

Rezultat rekonstitucije, izvedene v skladu z navodili, je rumenkasta raztopina.

Rekonstituirano raztopino je treba dodatno razredčiti do 500 ml z injiciranjem raztopine 0,9-% natrijevega klorida ali 5-% dekstroze. Tako pridobljena raztopina vsebuje končno koncentracijo 0,2 mg/ml karmustina in jo je treba zaščititi pred svetlobo.

Rekonstituirane viale pred uporabo preglejte in se prepričajte, da v njih ni kristalov. Če opazite kristale, jih lahko znova raztopite s segrevanjem vial na sobno temperaturo in mešanjem. Rekonstituirane viale je treba pred dajanjem pregledati in se prepričati, da v njih ni delcev ter obarvanja.

Način uporabe:

Za intravensko uporabo po rekonstituciji in redčenju.

Rekonstituirano in razredčeno raztopino je treba dajati 1–2 uri, zaščiteno pred svetlobo. Infuzija ne sme biti krajša od ene ure, saj drugače povzroči pekoč občutek in bolečino na mestu injiciranja. Med dajanjem zdravila je treba injicirani predel opazovati. Dajanje je treba zaključiti v 3 urah po rekonstituciji/razredčitvi zdravila.

Infuzijo je treba dati z infuzijskim kompletom iz PE, ki ne vsebuje PVC.

Upoštevati je treba smernice za varno ravnanje s citostatiki in njihovo varno odstranjevanje.

Odmerjanje in laboratorijske preiskave

Začetni odmerki

Priporočeni odmerek karmustina kot samostojnega zdravila pri predhodno nezdravljenih bolnikih je od 150 do 200 mg/m² intravensko na vsakih 6 tednov. To se lahko daje v obliki enega odmerka ali razdeljeno na dnevne infuzije, npr. od 75 do 100 mg/m² v dveh zaporednih dneh.

Kadar se karmustin uporablja v kombinaciji z drugimi mielosupresivnimi zdravili ali pri bolnikih, pri katerih je porabljena zaloga kostnega mozga, je treba odmerke prilagoditi glede na hematološki profil bolnika, kot je prikazano spodaj.

Spremljanje in nadaljnji odmerki

Ponovni cikel zdravljenja s karmustinom se ne sme začeti, dokler se niso elementi krvi v obtoku vrnili na sprejemljive ravni (trombociti nad 100.000/mm³, levkociti nad 4000/mm³), to pa je običajno v 6 tednih. Število krvnih celic je treba spremljati pogosto, ponovni cikli zdravljenja pa se zaradi zapoznele hematološke toksičnosti ne smejo začeti pred potekom 6 tednov.

Odmerke po začetnem odmerku je treba tako pri monoterapiji kot pri kombinirani terapiji z drugimi mielosupresivnimi zdravili prilagoditi glede na hematološki odziv bolnika na prejšnji odmerek. Kot vodilo za prilagajanje odmerjanja se predlaga naslednji razpored:

Tabela 1

<i>Najnižja raven po predhodnem odmerku</i>		<i>Delež predhodnega odmerka, %</i>
<i>Levkociti / mm³</i>	<i>Trombociti / mm³</i>	
>4000	>100.000	100
3000 – 3999	75.000 – 99.999	100
2000 – 2999	25.000 – 74.999	70
<2000	<25.000	50

Kadar najnižja raven po začetnem odmerku ni v isti vrstici kot levkociti in trombociti (npr. levkociti > 4000 in trombociti < 25.000), je treba uporabiti vrednost glede na najnižji odstotek predhodnega odmerka (npr. trombociti < 25.000, da se največ 50 % predhodnega odmerka).

Pripravljalno zdravljenje pred SCT

Karmustin se daje v kombinaciji z drugimi kemoterapevtiki bolnikom z malignimi hematološkimi obolenji pred SCT v intravenskem odmerku 300–600 mg/m².

Posebne skupine

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je treba odmerek karmustina zmanjšati glede na hitrost glomerulne filtracije.

Starejši

Na splošno je treba odmerek pri starejšem bolniku izbrati previdno, običajno z začetkom na spodnjem koncu razpona odmerkov, kar odraža večjo pogostnost zmanjšanja delovanja jeter, ledvic ali srca, ter upoštevati sočasne bolezni ali drugo zdravljenja z drugimi zdravili.

Ker je pri starejših bolnikih verjetneje, da imajo zmanjšano delovanje ledvic, je potrebna previdnost pri izbiri odmerka, poleg tega je treba delovanje ledvic spremljati ter temu ustrezno zmanjšati odmerek.

Otroci in mladostniki

Karmustin je kontraindiciran pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.3.), zaradi velikega tveganja za pljučno toksičnost (glejte poglavje 4.4).

Kompatibilnost/inkompatibilnost z vsebniki

Raztopina za infundiranje je nestabilna v vsebnikih iz polivinilklorida (PVC). Raztopino karmustina lahko odmerjate samo iz steklenic ali polipropilenskih vsebnikov.

Tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.