

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Carmustine Accordpharma 50 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Carmustine Accordpharma 300 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
karmustiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Carmustine Accordpharma on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Carmustine Accordpharmaa
3. Miten Carmustine Accordpharmaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Carmustine Accordpharman säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Carmustine Accordpharma on ja mihin sitä käytetään

Carmustine Accordpharma on karmustiinia sisältävä lääke. Karmustiini kuuluu nitrosourea-syöpälääkkeiden ryhmään. Ne vaikuttavat hidastamalla syöpäsolujen kasvua.

Carmustine Accordpharma on tarkoitettu yksin tai yhdessä muiden syöpälääkkeiden ja/tai muiden hoitotoimenpiteiden (sädehoito, leikkaus) kanssa seuraavien pahanlaatuisten kasvainten hoitoon:

- aivokasvaimet (glioblastooma, aivorungon glioomat, medulloblastooma, astrozytooma ja ependymooma), etäpesäkkeet aivoissa
- non-Hodgkinin lymfooman ja Hodgkinin taudin toissijainen hoito
- Ruoansulatuskanavan tai ruoansulatuskanavan kasvaimet
- Pahanlaatuinen melanooma (ihosyöpä)
- autologista hematopoieettista kantasolusiirtoa (HPCT) edeltävä valmisteluhoito pahanlaatuissa verisairauksissa (Hodgkinin tauti / non-Hodgkinin lymfooma).

Karmustiinia, jota Carmustine Accordpharma sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Carmustine Accordpharmaa

Älä käytä Carmustine Accordpharmaa

- jos olet allerginen karmustiinille tai jollekin muulle tämän lääkkeen aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos kärsit verisolujen muodostumisen vähenemisestä luuytimessä (luuydinsuppressio) ja verihitaleiden, valkoisten verisolujen (leukosyytit) tai punaisten verisolujen (erytrosyytit) määrä on siksi vähentynyt joko kemoterapian vuoksi tai muista syistä.
- jos kärsit korkeamman asteisesta munuaisten toimintahäiriöstä.
- lapsilla ja nuorilla

- jos imetät.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Carmustine Accordpharmaa.

Tämän lääkkeen yleisin haittavaikutus on viivästynyt luuydinsuppressio, joka saattaa ilmetä väsymyksenä, ihon ja limakalvojen verenvuotona ja infektioina sekä kuumeena, joka johtuu veren muutoksista. Siksi lääkärisi tarkkailee verisolujen määrää viikoittain vähintään kuuden viikon ajan annoksen saamisen jälkeen. Carmustine Accordin suositeltua annostusta ei saisi antaa tiheämmin kuin kuuden viikon välein. Annostus vahvistetaan verisolujen määrän perusteella.

Maksan, keuhkojen ja munuaisten toiminta tutkitaan ennen hoidon aloittamista ja sitä tarkkaillaan säännöllisesti hoidon aikana.

Koska Carmustine Accordpharman käyttö voi johtaa keuhkovaurioon, ennen hoidon aloittamista rintakehän alueesta otetaan röntgenkuvat ja tehdään keuhkojen toimintatestit (ks. myös kohta ”Mahdolliset haittavaikutukset”).

Suuriannoksista hoitoa Carmustine Accordpharmalla (enintään 600 mg/m²) annetaan vain yhdessä sitä seuraavan kantasolusiirron kanssa. Tällainen suurempi annos voi lisätä keuhkojen, munuaisten, maksan, sydämen ja ruoansulatuskanavan toksisuuksien esiintymistiheyttä tai vaikeusastetta sekä infektioita ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä (veren alhainen kalium-, magnesium- ja fosfaattitaso). Vatsakipua (neutropeenista enterokoliittia) voi esiintyä hoitoon liittyvänä haittatapahtumana solunsalpaajia käytettäessä.

Lääkäri kertoo sinulle keuhkovaurioiden ja allergisten reaktioiden mahdollisuudesta sekä niiden oireista. Jos tällaisia oireita esiintyy, sinun on otettava välittömästi yhteyttä lääkäriin (katso kohta 4).

Lapset ja nuoret

Carmustine Accordpharmaa ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Carmustine Accordpharma

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, kuten

- fenytoini, käytetään epilepsialääkkeenä
- deksametasoni, käytetään tulehdus- ja immunosuppressiivisena lääkkeenä
- simetidiini, käytetään mahan ongelmiin, kuten ruoansulatushäiriöihin
- digoksiini, käytetään sydämen rytmihäiriöihin
- melfalaani, syöpälääke.

Carmustine Accordpharma alkoholin kanssa

Tämän lääkkeen sisältämä alkoholimäärä saattaa muuttaa muiden lääkkeiden vaikutuksia.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus ja hedelmällisyys

Carmustine Accordpharmaa ei saa käyttää raskauden aikana, koska se saattaa vahingoittaa syntymätöntä lasta. Siksi tätä lääkettä ei tavallisesti saa antaa raskaana oleville naisille. Jos lääkettä käytetään raskauden aikana, potilaan täytyy olla tietoinen mahdollisesta riskistä syntymättömälle lapselle. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa ehkäisyä välttääkseen raskaaksi tulon tällä lääkkeellä annetun hoidon aikana ja vähintään kuuden kuukauden ajan hoidon jälkeen.

Miespotilaiden pitää käyttää riittäviä ehkäisytöimenpiteitä Carmustine Accordpharma-hoidon aikana ja vähintään kuuden kuukauden ajan sen jälkeen kumppanin raskaaksi tulemisen ehkäisemiseksi. Carmustine Accordpharma -hoito saattaa vaikuttaa miespotilaiden hedelmällisyyteen. On suositeltavaa kääntyä hedelmällisyys- tai perhesuunnitteluneuvonnan puoleen ennen Carmustine Accordpharma -hoidon aloittamista.

Imetys

Tämän lääkkeen käytön aikana ja 7 päivää sen jälkeen ei saa imettää. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Carmustine Accordpharmalla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Sinun pitää keskustella lääkärin kanssa ennen ajamista tai työvälineiden tai koneiden käyttöä, koska tämän lääkkeen sisältämä alkoholi voi heikentää kykyäsi ajaa ja käyttää koneita.

Carmustine Accordpharma sisältää etanolia (alkoholia)

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,37 g alkoholia (etanolia) per injektioampulli (50 mg vahvuus) ja 7,11 g alkoholia (etanolia) per injektioampulli (300 mg vahvuus), mikä vastaa 25,596 g/maksimiannos (600 mg/m² 70 kg painavalle potilaalle). Maksimiannoksen määrä tätä lääkettä vastaa 640 ml olutta tai 256 ml viiniä.

Tämän lääkevalmisteen sisältämä alkoholimäärä voi vaikuttaa ajokykyysi ja koneiden käyttökykyysi. Se johtuu siitä, että tämä lääkevalmiste saattaa vaikuttaa harkintakykyysi ja reaktionopeuteesi.

Jos sinulla on epilepsia tai maksan toimintahäiriöitä, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämän lääkkeen sisältämä alkoholimäärä saattaa muuttaa muiden lääkkeiden vaikutusta. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos parhaillaan käytät muita lääkkeitä.

Jos olet raskaana tai imetat, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos olet riippuvainen alkoholista, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Koska tätä lääkevalmistetta annetaan tavallisesti hitaasti 1-2 tunnin ajan, alkoholin vaikutukset saattavat olla vähäisempiä.

3. Miten Carmustine Accordpharmaa käytetään

Carmustine Accordpharman antaa sinulle aina sellainen terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta syöpälääkkeiden käytöstä.

Suosittelun annos aikuisille

Annostus perustuu sairauteen, kehon kokoon ja hoitovasteeseen. Annokset annetaan tavallisesti kuuden viikon välein. Kun Carmustine Accordpharma -valmistetta käytetään yksilälääkehoitona, suositeltu annos aikaisemmin hoitamattomilla potilailla on 150–200 mg/m² laskimoon 6 viikon välein. Annos voidaan antaa kerta-annoksena tai jaettuna päivittäisiin infuusioihin, esim. 75–100 mg/m² kahtena peräkkäisenä päivänä. Annos riippuu myös siitä, annetaanko Carmustine Accordpharma -valmistetta muiden syöpälääkkeiden kanssa.

Annokset mukautetaan sen mukaan, miten hyvin reagoit hoitoon.

Kun Carmustine Accord -valmistetta annetaan yhdessä muiden solunsalpaajien kanssa ennen hematopoiettista kantasolusiirtoa, suositeltu annos on 300–600 mg/m² laskimoon. Verisolujesi määrää seurataan useasti toksisuuden välttämiseksi luuytimessä ja annosta mukautetaan tarvittaessa.

Antoreitti

Käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen Carmustine Accordpharmaa annetaan laskimoon tiputuksena tunnin tai kahden tunnin ajan valolta suojattuna. Infuusion on kestettävä vähintään tunnin, jotta välttyään kivulta ja polttavalta tunteelta pistosalueella. Pistosaluetta tarkkaillaan infuusion aikana.

Hoidon keston määrää lääkäri, ja se saattaa vaihdella eri potilailla.

Jos käytät enemmän Carmustine Accordpharmaa kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Koska lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle tätä lääkettä, on epätodennäköistä, että saat virheellisen annoksen. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on huolenaiheita saamastasi lääkkeen määrästä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos havaitset jotakin seuraavista:

Äkillinen hengityksen vinkuminen, hengitysvaikeudet, silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotus, ihottuma tai kutina (erityisesti koko kehossa) ja pyörtymisen tunne. Ne voivat olla vaikean allergisen reaktion merkkejä.

Carmustine Accordpharma saattaa aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- viivästynyt myelosuppressio (luuytimen verisolujen väheneminen), joka voi lisätä infektioiden mahdollisuutta, jos valkoisten verisolujen määrä on vähentynyt
- ataksia (lihasten liikkeiden koordinaation puute)
- huimaus
- päänsärky
- ohimenevä silmien punoitus, sumea näkö verkkokalvon verenvuodon vuoksi
- alhainen verenpaine
- laskimotulehdus, johon liittyy kipua, turvotusta, punoitusta ja kosketusarkuutta
- hengityselinten sairaudet (keuhkoihin liittyvät sairaudet) ja hengitysvaikeudet.
- tämä lääke saattaa aiheuttaa vakavia (mahdollisesti kuolemaan johtavia) keuhkovaurioita. Keuhkovauriot saattavat esiintyä vuosia hoidon jälkeen. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos tunnet jotakin seuraavista oireista: hengästyminen, itsepintainen yskä, rintakivut, jatkuva heikkous/väsymys.
- vaikea pahoinvointi ja oksentelu
- iholla käytettynä ihotulehdus (dermatiitti)

- tahaton kontakti ihon kanssa voi aiheuttaa ohimenevää hyperpigmentaatiota (ihon tai kynsien paikallinen tummuminen).

Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- Akuutit leukemiat ja luuytimen dysplasiat (luuytimen epänormaali kehitys). Oireita voivat olla verenvuoto ikenistä, luukipu, kuume, usein toistuvat infektiot, usein toistuva tai voimakas nenäverenvuoto, turvonneiden imusolmukkeiden aiheuttamat kyhmyt kaulassa ja sen ympärillä, kainalossa, vatsan alueella tai nivusissa, ihon kalpeus, hengästyminen, heikotus, väsymys tai yleinen energisyyden väheneminen.
- anemia (punaisten verisolujen määrän väheneminen veressä)
- enkefalopatia (aivosairaus). Oireita voivat olla lihaskivertäisyys jollakin alueella, vaikeus tehdä päätöksiä tai keskittyä, tahaton nytkähtely, vapina, puhumis- ja nielemisvaikeudet, epileptiset kohtaukset
- ruokahaluttomuus
- ummetus
- ripuli
- suun ja huulten tulehdus
- palautuva maksatoksisuus suuriannoksissa hoidossa. Tämä voi aiheuttaa maksan entsyymien ja bilirubiinin määrän lisääntymistä (havaitaan verikokeilla).
- hiustenlähtö
- ihon punoitus
- pistoskohdan reaktiot.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):

- veno-okklusiivinen sairaus (laskimoiden etenevä tukkeutuminen), jossa maksan hyvin pienet laskimot tukkeutuvat. Oireina voivat olla seuraavat: nesteen kertyminen vatsan alueelle, pernan laajentuminen, voimakas verenvuoto ruokatorvesta, ihon ja silmän lasiaisen keltaisuus.
- interstitiaalisen fibroosin aiheuttamat hengitysvaikeudet (alhaisilla annoksilla)
- munuaisongelmat
- gynekomastia (rintojen kasvu miehillä).

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- lihaskipu
- epileptisiä kohtauksia, mukaan lukien epileptinen sarjakohtaus
- kudonvauriot injektioalueella vuodon vuoksi
- hedelmättömyys
- Karmustiinin on osoitettu vaikuttavan haitallisesti syntymättömien lasten kehitykseen.
- elektrolyyttiarvojen poikkeavuudet (ja elektrolyyttitasapainon häiriöt (veren matalat kalium-, magnesium- ja fosfaattiarvot)).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Carmustine Accordpharman säilyttäminen

Tämän lääkkeen säilytyksestä vastaa lääkäri tai terveydenhuollon ammattilainen.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C–8 °C).
Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen

Käyttövalmiiksi saatetun kantaliuoksen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 2–8 °C:ssa.

Laimentamisen jälkeen (liuos infuusiota varten laimentamisen jälkeen)

Liuoksen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden, sen jälkeen kun se on laimennettu natriumkloridi-injektionesteeseen tai 5-prosenttiseen glukoosi-injektionesteeseen, jolloin lopullinen pitoisuus on 0,2 mg/ml, ja säilytetty lasi- tai polypropeenisäiliössä, on osoitettu olevan 4 tuntia 20–25 °C:ssa valolta suojattuna. Nämä liukset säilyvät myös stabiileina 24** tuntia jääkaapissa (2–8 °C) ja lisäksi 3 tuntia 20–25 °C:ssa valolta suojattuna.

Mikrobiologiselta kannalta katsoen tuote on käytettävä välittömästi, ellei avaaminen, käyttövalmiiksi saattaminen ja laimennusmenetelmä sulje pois mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

**Lopullisen laimennetun liuoksen 24 tunnin käytönaikainen säilytysaika on kokonaisuus, jonka karmustiini on liuksessa, mukaan lukien aika, jolloin se saatetaan käyttövalmiiksi käyttämällä etanolia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

Käyttövalmis liuos on suojattava valolta annon loppuun asti.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Carmustine Accordpharma sisältää

Vaikuttava aine on karmustiini.

Carmustine Accordpharma 50 mg

Yksi 20 ml:n injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten sisältää 50 mg karmustiinia. Yksi 5 ml injektiopullo liuotinta sisältää 3 ml vedetöntä etanolia.

Carmustine Accordpharma 300 mg

Yksi 100 ml:n injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten sisältää 300 mg karmustiinia. Yksi 10 ml injektiopullo liuotinta sisältää 9 ml vedetöntä etanolia.

Kun liuos on saatettu käyttökuntoon mukana olevalla liuottimella ja laimennettu vielä steriiliin veteen, yksi ml liuosta sisältää 3,3 mg karmustiinia.

Muut aineet:

- Kuiva-aine: Ei apuaineita.
- Liuotin: Etanoli, vedetön.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Carmustine Accordpharma on kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.

Kuiva-aine koostuu vaaleankeltaisista kuivista hiutaleista tai kuivasta jauheesta, ja se on ruskeassa lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa, alumiinisinetti ja polypropeenikorkki.

Liuotin on kirkas, väritön neste kirkkaassa, lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa, alumiinisinetti ja polypropeenikorkki.

Pakkauskoost: Pakkaus sisältää 1 injektiopullon, jossa on 50 mg kuiva-ainetta, ja 1 injektiopullon, jossa on 3 ml liuotinta.
Pakkaus sisältää 10 injektiopulloa, joissa on 50 mg kuiva-ainetta, ja 10 injektiopulloa, joissa on 3 ml liuotinta.
Pakkaus sisältää 1 injektiopullon, jossa on 300 mg kuiva-ainetta, ja 1 injektiopullon, jossa on 9 ml liuotinta.
Pakkaus sisältää 10 injektiopulloa, joissa on 300 mg kuiva-ainetta, ja 10 injektiopulloa, joissa on 9 ml liuotinta.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

Valmistaja

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomierska 50
95-200, Pabianice, Puola

tai

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040, Espanja

tai

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526 KV Utrecht
Alankomaat

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 10.05.2023

<----->

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Nämä tiedot ovat lyhyt kuvaus lääkkeen valmistamisesta ja/tai käsittelystä, yhteensopimattomuuksista, annostuksesta, yliannostuksesta tai valvontatoimenpiteistä ja laboratoriotutkimuksista ja perustuvat nykyiseen valmisteyhteenvedoon.

Karmustiini kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, ei sisällä säilöntäaineita eikä sitä ole tarkoitettu moniannosinjektiopulloksi. Käyttökuntoon saattaminen ja laimentaminen pitää suorittaa aseptisissä olosuhteissa.

Suositteluja säilytysolosuhteita noudattamalla voidaan välttää avaamattoman pullon sisällön pilaantuminen pakkauksessa mainittuun viimeiseen käyttöpäivään asti.

Kylmäkuivattu valmiste ei sisällä säilöntäaineita, ja valmiste on vain kertakäyttöä varten. Lyofilisaatti voi näyttää hienojakoiselta jauheelta, mutta sen käsittely voi saada sen näyttämään raskaammalta ja paakkuuntuneemmalta kuin jauheinen lyofilisaatti, mikä johtuu kylmäkuivatun massan mekaanisesta epävakauksesta. Valmisteesta mahdollisesti näkyvä rasvainen kalvo voi olla merkki siitä, että lääkevalmiste on sulanut. Tällaisten valmisteiden käyttö ei ole hyväksyttävää, sillä on olemassa lämpötilojen vaihtelun riski yli 30 C:een. Tällaisten valmisteiden käyttöä ei pidä jatkaa. Jos et ole varma siitä, onko valmiste riittävän kylmä, jokainen pakkauksessa oleva injektiopullo on tarkastettava välittömästi. Pitele injektiopulloa kirkaassa valossa tarkastuksen ajan.

Kuiva-aineen käyttökuntoon saattaminen ja laimentaminen

Liuita karmustiini (kuiva-aine) vaadittavaan määrään pakkauksen mukana toimitettavaa steriiliä etanoli-liuotinta alkuperäispakkauksessa (ruskea lasinen injektiopullo). Karmustiinin tulee olla täysin liuennut etanoliin ennen kuin steriili injektioneesteisiin käytettävä vesi lisätään. Lisää alkoholiliuokseen aseptisesti vaadittava määrä steriiliä injektioneesteisiin käytettävää vettä. Kantaliuos on sekoitettava perusteellisesti.

Kuiva-aine injektiopullo	Liuottimen sisältävä injektiopullo (etanoli)	Vaadittava määrä liuotinta (etanoli)	Vaadittava määrä vettä injektiota varten	Kantaliuoksen pitoisuus
50 mg	3 ml	1,5 ml	13,5 ml	3,3 mg/ml
300 mg	9 ml	9 ml	81 ml	3,3 mg/ml

Yksi millilitra valmistettua kantaliuosta sisältää 3,3 mg karmustiinia 10-prosenttisessa etanolissa. Suositusten mukaan valmistettu liuos on kirkas, väritön tai vaalean keltainen kantaliuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, ja joka on välittömästi laimennettava uudelleen joko 0,9-prosenttiseen (9 mg/ml) natriumkloridi-injektioneesteeseen tai 5-prosenttiseen (50 mg/ml) glukoosi-injektioneesteeseen. Laimennettua liuosta (so. käyttövalmis liuos) on sekoitettava vähintään 10 sekunnin ajan ennen antoa.

Käyttövalmiiden infuusioliuosten pH-arvo ja osmolaarisuus:

pH: 3,2–7,0 laimennettuna 0,9-prosenttiseen (9 mg/ml) natriumkloridiliuokseen tai 5-prosenttiseen (50 mg/ml) glukoosi-injektioniuokseen.

Osmolaarisuus: 340–400 mOsmol/l (laimennettuna 5-prosenttiseen [50 mg/ml] glukoosi-injektioniuokseen tai 0,9-prosenttiseen [9 mg/ml] natriumkloridi-injektioniuokseen).

Antotapa

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatettu ja laimennettu liuos on annettava laskimoon 1–2 tunnin kuluessa käyttämällä laskimotiputusta. Infuusio on annettava käyttämällä PE (polyeteeni) -infuusioletkusarjaa, joka ei sisällä PVC:tä. Lääkevalmisteen annon aikana on käytettävää lasi- tai polypropeenisäiliötä.

Käyttövalmis liuos on myös suojattava valolta (esim. kiertämällä alumiinifolio käyttövalmiin liuoksen

sisältävän säiliön ympärille) ja säilytettävä mieluiten alle 20–25 °C:n lämpötilassa, sillä karmustiini hajoaa nopeammin korkeissa lämpötiloissa.

Carmustine Accordpharman nopeampi infusioiminen saattaa aiheuttaa voimakasta kipua ja polttavaa tunnetta injektiopaikassa. Injektiopaikkaa on seurattava annon aikana.

Antineoplastisten aineiden turvallista käsittelyä ja hävittämistä koskevia ohjeita täytyy noudattaa.

Annostus ja laboratoriotutkimukset

Aloitusannokset

Kun karmustiinia käytetään yksilääkehoitona, suositeltu annos aikaisemmin hoitamattomilla potilailla on 150–200 mg/m² laskimoon 6 viikon välein. Annos voidaan antaa kerta-annoksena tai jaettuna päivittäisiin infusioihin, esim. 75–100 mg/m² kahtena peräkkäisenä päivänä.

Kun karmustiinia käytetään yhdessä muiden myelosuppressiivisten lääkkeiden kanssa tai potilailla, joiden luuydinvarasto on ehtynyt, annosta on syytä muuttaa potilaan hematologisen profiilin mukaan alla esitetyllä tavalla.

Valvonta ja peräkkäiset annokset

Karmustiini -hoitojaksoa ei saa toistaa ennen kuin verisolujen arvot ovat palautuneet hyväksyttävälle tasolle (verihiutaleet yli 100 000/mm³, leukosyytit yli 4 000/mm³). Tämä kestää tavallisesti kuusi viikkoa. Verisolujen määrää on seurattava usein, eikä hoitojaksoa saa viivästyneen hematologisen toksisuuden vuoksi toistaa ennen kuin kuusi viikkoa on kulunut.

Sekä yksilääkehoidossa että annettaessa lääkettä yhdessä muiden myelosuppressiivisten lääkkeiden kanssa aloitusannosta seuraavat annokset on mukautettava potilaan aikaisemman annoksen aiheuttaman hematologisen vasteen mukaan. Seuraavaa aikataulua suositellaan ohjeena annostelun muuttamiseen:

Taulukko 1

<i>Nadiiri edellisen annoksen jälkeen</i>		<i>Annettavan annoksen prosenttiosuus edellisestä annoksesta, %</i>
<i>Leukosyytit/mm³</i>	<i>Verihiutaleet/mm³</i>	
>4000	>100,000	100
3000 – 3999	75,000 - 99,999	100
2000 – 2999	25,000 - 74,999	70
<2000	<25,000	50

Jos aloitusannoksen jälkeinen nadiiri ei leukosyyttien ja verihiutaleiden osalta osu samalle riville (leukosyyttejä on esim. > 4 000 ja verihiutaleita < 25 000), käytetään edellisen annoksen pienimmän prosenttiosuuden antanutta arvoa (esim. verihiutaleet < 25 000, jolloin annetaan enintään 50 % edellisestä annoksesta).

Karmustiinihoidolle ei ole ajallisia rajoituksia. Jos hoitovastetta ei saada tai esiintyy vakavia tai sietämättömiä haittavaikutuksia, karmustiinihoito on lopetettava.

HPCT:tä edeltävä valmisteluhoito

Karmustiinia annetaan pahanlaatuisia verisairauksia sairastaville potilaille laskimoon annoksena 300–600 mg/m² yhdessä muiden solunsalpaajien kanssa ennen HPCT:tä.

Erityispotilasryhmät

Pediatriset potilaat

Karmustiini on vasta-aiheinen lapsille ja alle 18-vuotiailla nuorille.

Iäkkäät potilaat

Yleensä annoksen valitsemisessa ikääntyneemmälle henkilölle on noudatettava varovaisuutta. Tavallisesti on syytä aloittaa alhaisemmista annoksista ottaen huomioon maksan, munuaisten ja sydämen toiminnan heikentymisen suurempi yleisyys, samanaikaiset sairaudet tai muu lääkehoito. Koska iäkkäämmillä potilailla munuaistoiminta on todennäköisemmin heikentynyt, annosten määrittämisessä on noudatettava varovaisuutta. Glomerulussuodatusnopeutta on seurattava ja annosta pienennettävä tämän perusteella.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, Carmustine Accordpharman annosta on pienennettävä, jos glomerulussuodatusnopeus hidastuu.

Yhteensopivuus/yhteensopimattomuus säiliöiden kanssa

Laskimoon annettava liuos on epästabiili polyvinyylikloridisäiliöissä. Kaikkien karmustiimiliuoksen kanssa kosketuksiin joutuvien muovien (esim. infuusiovälineistö jne.) on oltava polyeteenimuovia, joka ei sisällä PVC:tä. Muussa tapauksessa on käytettävä lasisia välineitä.

Bipacksedel: Information till användaren

Carmustine Accordpharma 50 mg pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Carmustine Accordpharma 300 mg pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska,
lösning
karmustin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Carmustine Accordpharma är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Carmustine Accordpharma
3. Hur du använder Carmustine Accordpharma
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Carmustine Accordpharma ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Carmustine Accordpharma är och vad det används för

Carmustine Accordpharma är ett läkemedel som innehåller karmustin. Karmustin tillhör en grupp cancerläkemedel som kallas nitrosurea och som verkar genom att bromsa tillväxten av cancerceller.

Carmustine Accordpharma är effektivt vid följande maligna neoplasier som ensam substans eller i kombination med andra antineoplastiska medel och/eller andra terapeutiska åtgärder (strålbehandling, kirurgi):

- Hjärntumörer (glioblastom, hjärnstamsgliom, medulloblastom, astrocytom och ependymom), hjärnmetastaser.
- Sekundär behandling vid non-Hodgkins lymfom och Hodgkins sjukdom
- Tumörer i mag-tarmkanalen eller matsmältningskanal
- Malignt melanom (hudcancer)
- som konditioneringsbehandling före autolog hematopoetisk stamcellstransplantation vid maligna hematologiska sjukdomar (Hodgkins sjukdom / Non-Hodgkins lymfom).

Karmustin som finns i Carmustine Accordpharma kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Carmustine Accordpharma

Använd inte Carmustine Accordpharma:

- om du är allergisk mot karmustin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du lider av hämmad blodkroppsbildning i benmärgen och antalet trombocyter, vita blodkroppar (leukocyter), eller röda blodkroppar (erythrocyter) därför är sänkt, antingen till följd av kemoterapi eller andra orsaker
- om du lider av svårt nedsatt njurfunktion
- till barn och ungdomar
- om du ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Carmustine Accordpharma.

Den vanligaste biverkningen av detta läkemedel är fördröjd bennmärgshämning, som kan visa sig i form av trötthet, blödning från hud och slemhinnor liksom i form av infektioner och feber på grund av förändringar i blodet. Läkaren kommer därför att övervaka dina blodvärden varje vecka under minst 6 veckor efter en dos. Vid den rekommenderade dosen kommer inte behandlingar med Carmustine Accordpharma att ges oftare än var 6:e vecka. Doseringen kommer att bekräftas med blodvärdet.

Före behandlingen kommer din lever, lung- och njurfunktion att testas, samt kontrolleras regelbundet under behandlingen.

Eftersom användningen av Carmustine Accordpharma kan leda till lungskada, kommer röntgenundersökning av bröstregionen och lungfunktionstester att utföras innan behandlingen börjar (se även avsnittet ”Eventuella biverkningar”).

Högdosbehandling med Carmustine Accordpharma (upp till 600 mg/m²) ges endast i kombination med efterföljande stamcellstransplantation. En sådan högre dos kan öka frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar på lungorna, njurarna, levern, hjärtat och magtarmkanalen samt biverkningar i form av infektioner och rubbningar av elektrolytbalansen (låga nivåer av kalium, magnesium och fosfat i blodet).

Magsmärta (neutropen enterokolit) kan uppstå som biverkning vid behandling med kemoterapeutiska läkemedel.

Läkaren kommer att prata med dig om risken för lungskada och allergiska reaktioner samt vilka symtom de ger. Om du får sådana symtom ska du omedelbart kontakta läkare (se avsnitt 4).

Barn och ungdomar

Carmustine Accordpharma får inte användas till barn och ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Carmustine Accordpharma

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel, såsom:

- Fenytoin, används vid epilepsi
- Dexametason, används för behandling av inflammationer och för att undertrycka immunförsvaret
- Cimetidin, används för magproblem såsom dålig matsmältning
- Digoxin, används om du har onormal hjärtrytm
- Melfalan, ett läkemedel mot cancer

Carmustine Accordpharma med alkohol

Mängden alkohol i detta läkemedel kan förändra effekten av andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet och fertilitet

Carmustine Accordpharma ska inte användas under graviditet eftersom det kan skada ditt ofödda barn. Detta läkemedel ska därför normalt inte ges till gravida kvinnor. Om det används under graviditet måste patienten vara medveten om den potentiella risken för det ofödda barnet. Fertila kvinnor rekommenderas att använda effektiva preventivmedel för att undvika att bli gravida medan de behandlas med detta läkemedel och under minst 6 månader efter behandling.

Manliga patienter ska använda lämpliga preventivmedel under behandlingen med Carmustine Accordpharma och under minst 6 månader efter behandling för att förhindra att deras partner blir gravid. Fertiliteten hos manliga patienter kan påverkas av behandling med Carmustine Accordpharma. Du bör söka rådgivning gällande fertilitet/familjeplanering innan du påbörjar behandling med Carmustine Accordpharma.

Amning

Du får inte amma medan du tar detta läkemedel och i upp till 7 dagar efter behandlingen. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Körförmåga och användning av maskiner

Carmustine Accordpharma har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och andända maskiner. Du måste fråga läkaren innan du framför fordon eller använder några verktyg eller maskiner eftersom mängden alkohol i detta läkemedel kan försämra din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Carmustine Accordpharma innehåller etanol (alkohol)

Detta läkemedel innehåller 2,37 g alkohol (etanol) per injektionsflaska för styrkan 50 mg och 7,11 g alkohol (etanol) per injektionsflaska för styrkan 300 mg, vilket motsvarar 25,596 g per maximal dos (600 mg/m² för en patient som väger 70 kg). Mängden i maximal dos för detta läkemedel motsvarar 640 ml öl eller 256 ml vin.

Mängden alkohol i detta läkemedel kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Det beror på ditt omdöme och din reaktionsförmåga kan påverkas.

Om du har epilepsi eller leverproblem rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Alkoholen i detta läkemedel kan påverka effekten av andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder andra läkemedel.

Om du är gravid eller ammar, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du är eller har varit beroende av alkohol rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Eftersom detta läkemedel vanligtvis ges långsamt under 1-2 timmar kan effekterna av alkohol vara lägre.

3. Hur du använder Carmustine Accordpharma

Carmustine Accordpharma ges av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av användning av läkemedel mot cancer.

Rekommenderad dos för vuxna

Dosen beror på din sjukdom, kroppsstorlek och hur du svarar på behandling. Den ges vanligtvis minst var 6:e vecka. Den rekommenderade dosen Carmustine Accordpharma som monoterapi för

tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m² intravenöst var 6:e vecka. Detta kan ges som en enstaka dos eller uppdelat i dagliga infusioner på t ex 75–100 mg/m² två dagar i följd. Dosen beror också på om Carmustine Accordpharma ges tillsammans med andra läkemedel mot cancer.

Doserna kommer att justeras efter hur du svarar på behandlingen.

Den rekommenderad dosen för Carmustine Accordpharma onditioneringsbehandling i kombination med andra kemoterapeutiska läkemedel före autolog stamcellstransplantation är 300–600 mg/m² intravenöst.

Dina blodvärden kommer att kontrolleras ofta för att undvika att benmärgen påverkas och dosen kommer vid behov att justeras.

Administreringsväg

Efter beredning och spädning ges Carmustine Accordpharma i en ven som dropp (intravenöst) under en till två timmar, skyddat mot ljus. Infusionen ska pågå i minst en timme för att förhindra en brännande känsla och smärta vid injektionsområdet. Injektionsområdet kommer att övervakas under administreringen.

Behandlingens längd bestäms av läkaren och kan variera för varje patient.

Om du har använt för stor mängd av Carmustine Accordpharma

Eftersom en läkare eller sjuksköterska kommer att ge dig detta läkemedel är det osannolikt att du får en felaktig dos. Tala med läkare eller sjuksköterska om du är orolig över den mängd läkemedel du har fått.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du märker något av följande:

Plötslig väsande andning, svårighet att andas, svullnad i ögonlocken, ansiktet eller läpparna, hudutslag eller klåda (särskilt om det påverkar hela kroppen) och svimningskänsla. Dessa tecken kan tyda på en allvarlig allergisk reaktion.

Carmustine Accordpharma kan orsaka följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Fördröjd myelosuppression (sänkta nivåer av blodkroppar i benmärgen) som kan öka risken för infektioner om de vita blodkropparna minskar.
- Ataxi (avsaknad av frivillig koordination av muskelrörelser).
- Yrsel.
- Huvudvärk.
- Övergående rodnad i ögat, dimsyn på grund av blödning i ögats näthinna.
- Lågt blodtryck (blodtrycksfall).
- Flebit (inflammation i venerna) som förknippas med smärta, svullnad, rodnad, ömhet.
- Luftvägssjukdomar (lungrelaterade sjukdomar) med andningsproblem.
Detta läkemedel kan orsaka svår (eventuellt livshotande) lungskada. Lungskadan kan uppstå flera år efter behandling. Tala omedelbart med läkare om du får något av följande symtom: andfåddhet, ihållande hosta, bröstsmärta, ihållande svaghet/trötthet.

- Kraftigt illamående och kräkningar.
- Vid användning på huden, inflammation i huden (dermatit).
- Oavsiktlig hudkontakt kan orsaka övergående hyperpigmentering (mörkfärgning av ett område på huden eller naglarna).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Akut leukemi och benmärgsdysplasi (avvikande utveckling av benmärgen). Symtomen kan omfatta blödning från tandköttet, skelettsmärta, feber, återkommande infektioner, återkommande eller kraftig näsblödning, knutor orsakade av svullna lymfkörtlar i och runt nacken, underarmarna, magen eller ljumskarna, blek hud, andfåddhet, svaghet, trötthet eller allmänt minskad energi.
- Anemi (minskad mängd röda blodkroppar i blodet).
- Encefalopati (sjukdom i hjärnan). Symtomen kan omfatta muskelsvaghet i ett område, svårt att fatta beslut eller låg koncentration, ofrivilliga ryckningar, skakningar, svårighet att tala eller svälja, anfall.
- Anorexi.
- Förstoppning.
- Diarré.
- Inflammation i munnen och läpparna.
- Övergående leverskada vid höga doser. Detta kan leda till förhöjda nivåer av leverenzymmer och bilirubin (upptäcks genom blodprov).
- Alopeci (håravfall).
- Hudrodnad.
- Reaktionen vid injektionsstället.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Venoklusiv sjukdom (fortskridande blockering i venerna) där mycket små (mikroskopiska) vener i levern blockeras. Symtomen kan omfatta följande: vätskeansamling i buken, förstörd mjälte, svår blödning i matstrupen, gulfärgning av huden och ögonvitorna.
- Andningsproblem orsakade av interstitiell fibros (vid lägre doser).
- Njurproblem.
- Gynekomasti (brösttillväxt hos män).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Muskelsmärta.
- Krampanfall inklusive status epilepticus.
- Vävnadsskada till följd av läckage i injektionsområdet.
- Infertilitet.
- Karmustin har visats försämra utvecklingen hos ofödda barn.
- Elektrolytavvikelse (och störningar i elektrolytbalansen [låga nivåer av kalium, magnesium, fosfat i blodet]).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

5. Hur Carmustine Accordpharma ska förvaras

Detta läkemedel förvaras av läkaren eller hälso- och sjukvårdspersonal.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras och transporteras kallt (2 °C–8 °C).

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter beredning (beredd stamlösning)

Kemisk och fysikalisk stabilitet av beredd stamlösning har visats i 24 timmar vid 2 °C–8 °C.

Efter spädning (lösning efter spädning till infusionsvätska, lösning)

Kemisk och fysikalisk stabilitet av lösningen efter spädning till infusionsvätska, lösning, i natriumklorid för injektionsvätskor, lösning eller 50 mg/ml (5 %) glukos för injektionsvätskor, lösning vid slutkoncentrationen 0,2 mg/ml och förvarad i en glas- eller polypropenbehållare, har visats i fyra timmar vid 20 till 25 °C, skyddat mot ljus. Dessa lösningar är också stabila under 24 timmar* i kylskåp (2 till 8 °C) och i ytterligare tre timmar vid 20 till 25 °C, skyddat mot ljus.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart, om inte metoden för öppnande, beredning och spädning utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar.

*24 timmars förvaringstid för den slutliga spädda lösningen är den totala tiden som karmustin befinner sig i lösningen, inklusive tiden den bereds genom användning av etanol och vatten för injektionsvätskor.

Lösningen ska skyddas mot ljus tills administreringen är avslutad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen eller läkare hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är karmustin.

Carmustine Accordpharma 50 mg

En 20 ml injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 50 mg karmustin. En 5 ml injektionsflaska med vätska innehåller 3 ml etanol, vattenfri.

Carmustine Accordpharma 300 mg

En 100 ml injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 300 mg karmustin. En 10 ml injektionsflaska med vätska innehåller 9 ml etanol, vattenfri.

När lösningen har beretts med den medföljande vätskan och späts ytterligare med sterilt vatten innehåller en ml lösning 3,3 mg karmustin.

Övriga innehållsämnen är:

- Pulver: Inga hjälpämnen.
- Vätska: Etanol, vattenfri.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Carmustine Accordpharma är pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulvret är ljusgula, torra flingor eller ett torrt pulver och levereras i en bärnstensfärgad injektionsflaska av glas förseglad med en gummipropp och aluminiumförsegling med polypropenlock.

Vätskan är en klar och färglös vätska i en klar injektionsflaska av glas förseglad med en gummipropp och aluminiumförsegling med polypropenlock.

Förpackningsstorlekar: Förpackningar med 1 injektionsflaska med 50 mg pulver och 1 injektionsflaska med 3 ml vätska
Förpackningar med 10 injektionsflaskor med 50 mg pulver och 10 injektionsflaskor med 3 ml vätska
Förpackningar med 1 injektionsflaska med 300 mg pulver och 1 injektionsflaska med 9 ml vätska
Förpackningar med 10 injektionsflaskor med 300 mg pulver och 10 injektionsflaskor med 9 ml vätska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederländerna

Tillverkare

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomierska 50
95-200, Pabianice, Polen

eller

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040, Spanien

eller

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526 KV Utrecht
Nederländerna

Denna bipacksedel ändrades senast 10.05.2023

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Denna information är en kort beskrivning av beredning och/eller hantering, inkompatibiliteter, dosering av läkemedlet, överdosering eller kontroller och laboratorieundersökningar baserade på den aktuella produktresumén.

Karmustin pulvret till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller inget konserveringsmedel och är inte avsett för flerdosbruk. Beredning och ytterligare spädningar ska ske under aseptiska förhållanden.

Genom att följa rekommenderade förvaringsanvisningar kan nedbrytning i den öppnade injektionsflaskan undvikas fram till det utgångsdatum som anges på förpackningen.

Den frystorkade produkten innehåller inga konserveringsmedel och är endast lämplig för engångsbruk. Lyofilisatet kan se ut som ett fint pulver, men hanteringen kan göra att det ser ut som ett tyngre och klumpigare lyofilisat i stället för ett pulvrigt lyofilisat. Detta beror på den frystorkade kakans mekaniska instabilitet. Närvaro av en oljig film kan vara ett tecken på att läkemedlet smälter. Sådana produkter får inte användas på grund av risken för temperaturavvikelse till över 30 °C. Detta läkemedel får inte längre användas. Om du inte är säker på om produkten är tillräckligt nedkyld ska du genast granska varje enskild injektionsflaska i kartongen. Kontrollera detta genom att hålla upp injektionsflaskan i starkt ljus.

Beredning och spädning av pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Lös upp karmustin (pulver) med nödvändig mängd steril kylförvarad etanolvätska i primärförpackningen (brun injektionsflaska av glas). Karmustin måste vara helt upplöst i etanol före sterilt vatten för injektionsvätskor tillsätts. Tillsätt därefter aseptiskt nödvändig mängd sterilt vatten för injektionsvätskor till alkohollösningen. Stamlösningen måste blandas noggrant.

Injektionsflaska med pulver	Injektionsflaska med vätska (etanol)	Nödvändig volym vätska (ethanol)	Nödvändig volym vatten för injektionsvätskor	Stamlösningens koncentration
50 mg	3 ml	1,5 ml	13,5 ml	3,3 mg/ml
300 mg	9 ml	9 ml	81 ml	3,3 mg/ml

En ml av den beredda stamlösningen innehåller 3,3 mg karmustin i 10 % etanol. Beredning enligt rekommendation ger en klar, färglös till gulaktig stamlösning som är fri från synliga partiklar. Den ska omedelbart spädas ytterligare med antingen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning i den mängd som krävs för att få en slutkoncentration på 0,2 mg/ml. Den spädda lösningen (dvs. den bruksfärdiga lösningen) ska blandas i minst 10 sekunder före administrering. Den bruksfärdiga lösningen ska administreras under 1–2 timmar.

pH och osmolalitet för bruksfärdig infusionsvätska, lösning är

pH: 3,2 till 7,0 spädd i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning.

Osmolaritet: 340 till 400 mOsmol/l spädd i glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), injektionsvätska, lösning.

Administreringssätt

För intravenös användning efter beredning och spädning.

Den beredda och spädda lösningen (dvs. den bruksfärdiga lösningen) måste ges intravenöst och ska administreras via intravenöst dropp under en till två timmar. Infusionen ska ges med hjälp av ett PVC-fritt infusionsset av polyeten (PE). Under administreringen av läkemedlet ska glas- eller polypropenbehållaren användas. Vidare måste den bruksfärdiga lösningen skyddas mot ljus (t.ex. med

hjälp av aluminiumfolie som lindas runt den bruksfärdiga lösningens behållare), och helst förvaras vid en temperatur under 20–25 °C, eftersom karmustin bryts ned snabbare vid högre temperaturer.

Infusion av Carmustine Accordpharma under kortare tidsperioder kan ge en intensiv smärta och brännande känsla på injektionsstället. Det injicerade området ska övervakas under administreringen.

Riktlinjerna för säker hantering och destruktion av antineoplastiska medel måste följas.

Dosering och laboratorieundersökningar:

Initiala doser

Den rekommenderade dosen karmustin som monoterapi för tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m² intravenöst var 6:e vecka. Detta kan ges som en enstaka dos eller uppdelat i dagliga infusioner på 75–100 mg/m² två dagar i följd.

När karmustin används i kombination med andra myelosuppressiva läkemedel eller ges till patienter med nedsatt benmärgsreserv ska doserna justeras i enlighet med patientens hematologiska profil såsom framgår nedan.

Övervakning och efterföljande doser

Behandling med karmustin ska inte upprepas förrän de cirkulerande blodkomponenterna har återgått till acceptabla nivåer (trombocyter över 100 000/mm³, leukocyter över 4 000/mm³), vilket vanligtvis sker inom sex veckor. Blodvärdena ska övervakas med täta mellanrum och upprepad behandling ska inte ges före sex veckor på grund av fördröjd hematologisk toxicitet.

Doser efter den initiala dosen ska justeras i enlighet med patientens hematologiska svar på den föregående dosen, vid såväl monoterapi som vid kombinationsbehandling med andra myelosuppressiva läkemedel. Följande schema föreslås som vägledning för dosjusteringar:

Tabell 1

<i>Lägsta värde efter tidigare dos</i>		<i>Procent av tidigare dos som ska ges</i>
<i>Leukocyter/mm³</i>	<i>Trombocyter/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 %

Om det lägsta värdet efter den initiala dosen inte hamnar på samma rad för leukocyter och trombocyter (t ex leukocyter > 4 000 och trombocyter < 25 000) ska värdet med lägst procent av den tidigare dosen användas (t ex vid trombocyter < 25 000 ska maximalt 50 % av den tidigare dosen ges).

Det finns inga tidsgränser för behandlingen med karmustin. Behandlingen med karmustin måste avbrytas om tumören inte kan botas eller vid allvarliga eller intolerabla biverkningar.

Konditioneringsbehandling före autolog stamcellstransplantation

Carmustine Accordpharma ges i kombination med andra kemoterapeutiska läkemedel till patienter med maligna hematologiska sjukdomar före autolog hematopoetisk stamcellstransplantation i en dos på 300 – 600 mg/m² intravenöst.

Särskilda populationer

Pediatrik population

Carmustine Accordpharma är kontraindicerat för barn och ungdomar < 18 år.

Äldre

Dosvalet för en äldre patient ska i allmänhet vara försiktigt, vanligtvis börja vid dosintervallets nedre del, och återspegla den större frekvensen av nedsatt lever-, njur-, eller hjärtfunktion, samt samtidig sjukdom eller behandling med andra läkemedel. Eftersom det är troligare att äldre patienter har nedsatt njurfunktion ska försiktighet iaktas vid valet av dos. Den glomerulära filtrationshastigheten ska övervakas och dosen sänkas i enlighet med denna.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen av Carmustine Accordpharma sänkas om den glomerulära filtrationshastigheten är nedsatt.

Kompatibilitet/inkompatibilitet med behållare

Den intravenösa lösningen är instabil i behållare av polyvinylklorid. All plast som kommer i kontakt med karmustin infusionsvätska, lösning (t.ex. infusionsset osv.) ska vara av PVC-fri polyetenplast; i annat fall ska glasmaterial användas.