

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Carmustine Macure 100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos karmustiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat 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, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Carmustine Macure on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Carmustine Macure -valmistetta
3. Miten Carmustine Macure -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Carmustine Macure -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Carmustine Macure on ja mihin sitä käytetään

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

Carmustine Macure -valmistetta käytetään palliatiivisena (oireita lievittävänä ja ehkäisevänä) hoitona joko yksin tai vakiintuneena yhdistelmähoitona muiden hyväksytyjen syöpälääkkeiden kanssa muun muassa seuraavien syöpien hoitoon:

- Aivokasvaimet – glioblastooma, medulloblastooma, astrozytooma ja etäpesäkkeet aivoissa
- Multippeli myelooma (luuytimestä peräisin oleva pahanlaatuinen kasvain)
- Hodgkinin tauti (imusolmuke-syöpä)
- Non-Hodgkin-lymfoomat (imusolmuke-syöpä)
- Maha-suolikanavan (ruuansulatuselimistön) kasvaimet
- Melanooma (ihosyöpä)

Karmustiinia käytetään myös valmistelevana hoitona ennen omien verisolujen muodostavien kantasolujen siirtoa (autologista kantasolusiirtoa) imukudosjärjestelmän pahanlaatuisissa veritaudeissa, kuten Hodgkinin lymfoomassa ja non-Hodgkin-lymfoomassa.

Karmustiinia, jota Carmustine Macure 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 sinulle annetaan Carmustine Macure -valmistetta

Älä käytä Carmustine Macure -valmistetta

- jos olet allerginen karmustiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- Carmustine Macure -valmistetta ei pidä käyttää potilaille, joilla verihiutaleiden (trombosyytit), valkosolujen (leukosyytit) tai punasolujen (erytrosyytit) määrä veressä on alentunut solunsalpaajahoidon tai jonkin muun syyn takia
- jos sinulla on vaikea munuaisten toimintahäiriö
- jos potilas on alle 18-vuotias
- jos imetät.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Carmustine Macure -valmistetta.

Koska tämän lääkkeen yleisin haittavaikutus on viivästynyt luuydinlama, lääkäri seuraa verisolujen määrää viikottaan vähintään 6 viikon ajan lääkkeen antamisen jälkeen. Suositellulla annostuksella Carmustine Macure -valmistetta ei saisi antaa tiheämmin kuin kuuden viikon välein. Annostus vahvistetaan verisolujen määrän perusteella.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista oireista:

- Infektio-oireet (kuume, pitkään jatkuva kurkkukipu)
- Lisääntynyt mustelma- tai verenvuototaipumus
- Epätavallisen voimakas väsymys
- Kiihtynyt sydämensyke tai sydämen pamppailu

Maksasi ja munuaistesi toiminta tutkitaan ennen hoidon aloittamista ja niitä tarkkaillaan säännöllisesti hoidon aikana.

Hoidon aikana voi esiintyä **vatsavaivoja** (oksentelua ja pahoinvointia).

Koska Carmustine Macure -valmisteen käyttö voi johtaa keuhkovaurioon, rintakehän alueesta otetaan röntgenkuvat ja keuhkojen toiminta testataan ennen hoidon aloittamista (ks. myös kohta Mahdolliset haittavaikutukset).

Karmustiinihoitoa annetaan suurilla annoksilla (enintään 600 mg/m²) ainoastaan hoitoa seuraavan kantasolusiirron yhteydessä. Suuret annokset voivat lisätä **keuhko-, munuais-, maksa-, sydän- ja mahasuolikanavaan kohdistuvien haitallisten vaikutusten** esiintymistä ja vakavuutta, infektioita sekä elektrolyytitasapainon häiriöitä (veren alhainen kalium-, magnesium- ja fosfaattipitoisuus).

Vatsakipu (neutropeeninen enterokoliitti) voi esiintyä hoitoon liittyvänä haittavaikutuksena solunsalpaajilla annetun hoidon aikana.

Potilailla, joilla on useita samanaikaisia sairauksia ja joiden tila on heikompi, on suurempi riski saada haittavaikutuksia. Tämä on erityisen tärkeää huomioida iäkkäiden potilaiden kohdalla.

Lääkäri kertoo sinulle keuhkovaurioiden ja allergisten reaktioiden mahdollisuudesta sekä niiden oireista. Jos huomaat tällaisia oireita, ota heti yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 4).

Hedelmällisessä iässä olevien naisten ja miesten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana sekä vähintään kuuden kuukauden ajan hoidon jälkeen (ks. myös kohta Raskaus, imetys ja hedelmällisyys).

Muut lääkevalmisteet ja Carmustine Macure

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

- Fenytoiini, käytetään epilepsialääkkeenä
- Simetidiini, käytetään vatsaongelmiin, kuten ruuansulatushäiriöihin
- Digoksiini, käytetään sydämen rytmihäiriöihin
- Melfalaani, syöpälääke
- Deksametasoni, käytetään tulehdus- ja immunosuppressiivisena lääkkeenä
- Metotreksaatti, syklofosfamidi, prokarbatsiini, kloorimetriini (typpisinappikaasu), fluorourasiili, vinblastiini, aktinomysiini (daktionmysiini), bleomysiini, doksorubisiini (adriamysiini), käytetään erilaisten syöpien hoitoon.

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 Macure -valmistetta ei pidä 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 on oltava tietoinen syntymättömälle lapselle aiheutuvasta mahdollisesta riskistä. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on vältettävä raskaaksi tulemistä tällä lääkkeellä annetun hoidon aikana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä välttääkseen tulemista raskaaksi tällä lääkkeellä annetun hoidon aikana sekä vähintään kuuden kuukauden ajan hoidon jälkeen.

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

Imetys

Tämän lääkkeen käytön aikana ja seitsemään päivään hoidon päättymisen jälkeen ei saa imettää. Vastasyntyneisiin ja vauvoihin kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkkeen vaikutusta ajamiseen ja koneiden käyttöön ei tunneta. Keskustele lääkärin kanssa ennen ajoneuvon ajamista tai koneiden käyttöä, koska tämän lääkkeen yhtenä haittavaikutuksena ilmoitettu huimaus voi heikentää kykyäsi ajaa ja käyttää koneita.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Carmustine Macure sisältää propyleeniglykolia

Tämän lääkkeen sisältämä propyleeniglykoli voi vaikuttaa samalla tavoin kuin alkoholin nauttiminen ja lisätä haittavaikutusten todennäköisyyttä.

Tätä lääkettä ei saa käyttää alle 5-vuotiaille lapsille.

Käytä tätä lääkettä ainoastaan lääkärin suosituksesta. Lääkäri saattaa tehdä lisätarkastuksia tämän lääkkeen käytön aikana.

3. Miten Carmustine Macure -valmistetta käytetään

Carmustine Macure -valmisteen antaa sinulle aina terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta syöpälääkkeiden käytöstä.

Aikuiset

Annostus perustuu sairauteen, potilaan kokoon ja hoitovasteeseen. Annokset annetaan tavallisesti kuuden viikon välein. Kun Carmustine Macure -valmistetta käytetään yksinään, suositeltu annos aikaisemmin hoitamattomille potilaille on 150–200 mg/m² laskimoon kuuden viikon välein. Lääke voidaan antaa kerta-annoksena tai jaettuna päivittäisiin infuusioihin, esimerkiksi 75–100 mg/m² kahtena perättäisenä päivänä. Annos riippuu myös siitä, annetaanko Carmustine Macure -valmistetta muiden syöpälääkkeiden kanssa.

Annokset mukautetaan hoitovasteen mukaisesti.

Yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa ennen autologista kantasolusiirtoa annettavan karmustiinin suositeltu annos on 300–600 mg/m² laskimoon.

Verisolujesi määrää tarkkaillaan säännöllisesti toksisuuden välttämiseksi luuytimessä, ja annosta mukautetaan tarvittaessa.

Antoreitti

Käyttövalmiiksi saattamisen ja laimentamisen jälkeen

Carmustine Macure annetaan laskimoon tiputuksena tunnin tai kahden tunnin aikana. Infuusion on kestettävä vähintään tunti pistosalueen kivun ja polttelun välttämiseksi. Pistosaluetta tarkkaillaan infuusion aikana.

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

Käyttö lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaat)

Carmustine Macure -valmistetta ei saa käyttää lapsille eikä nuorille suuren keuhkotoksisuusrisikin takia.

Käyttö iäkkäille potilaille

Carmustine Macure -valmistetta voidaan käyttää varoen iäkkäille potilaille. Munuaisten toimintaa tarkkaillaan huolellisesti.

Jos käytät enemmän Carmustine Macure -valmistetta kuin sinun pitäisi

Koska tämän lääkkeen antaa sinulle lääkäri tai sairaanhoitaja, virheellisen annoksen saaminen on epätodennäköistä. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on huolenaiheita saamasi lääkkeen määrästä.

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

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.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle heti, jos havaitset jotain seuraavista:

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

Carmustine Macure saattaa aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia:

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

- Viivästynyt myelosuppressio (luuytimen verisolujen väheneminen)
- Ataksia (lihasten liikkeiden koordination puute)
- Huimaus
- Päänsärky
- Ohimenevä silmien punoitus, näön sumentuminen, verkkokalvon verenvuoto, värikalvo- ja näköhermotulehdus
- Alhainen verenpaine suuriannoksisessa hoidossa
- Laskimotulehdus, johon liittyy kipua, turvotusta, punoitusta ja arkuutta
- Hengityselimistön häiriöt (keuhkoihin liittyvät häiriöt), joihin liittyy hengitysvaikeuksia: tämä lääke saattaa aiheuttaa vakavia (mahdollisesti kuolemaan johtavia) keuhkovaurioita. Keuhkovaurio saattaa ilmetä vuosiakin hoidon jälkeen. Kerro lääkärille heti, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: hengästyminen, itsepintainen yskä, rintakipu, jatkuva heikotus tai väsymys
- Vaikea pahoinvointi ja oksentelu, joka alkaa 2–4 tuntia lääkkeen antamisen jälkeen ja kestää 4–6 tuntia.
- Iholla käytetynä ihotulehdus (dermatiitti)
- Tahaton ihokontakti voi aiheuttaa ohimenevää hyperpigmentaatiota (ihoalueen tai kynsien tummuminen)

Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- Akuutit leukemiat (verisyövät) ja luuytimen dysplasiat (luuytimen epänormaali kehitys) pitkäaikaisen käytön seurauksena. Seuraavia oireita voi esiintyä: verenvuoto ikenistä, luukipu, kuume, toistuvat infektiot, toistuvat tai vaikeat nenäverenvuodot, turvonnut imusolmukkeet kaulalla ja kaulan ympärillä, kynärvarsissa, vatsassa tai nivusissa, ihon kalpeus, hengenahdistus, heikotus, väsymys tai yleinen tarmottomuus
- Anemia (punaisten verisolujen määrän väheneminen veressä)
- Enkefalopatia (aivosairaus) suuriannoksissa hoidossa: oireita voivat olla jonkin alueen lihasheikkous, päätösten tekemisen tai keskittymisen vaikeus, tahaton nytkähtely, vapina, puhumis- ja nielemisvaikeudet, epileptiset kohtaukset
- Ruokahaluttomuus (anoreksia)
- Ummetus
- Ripuli
- Suun ja huulten tulehdus
- Palautuva maksatoksisuus suuriannoksissa hoidossa, jopa 60 päivää antamisen jälkeen. Tämä voi aiheuttaa maksan entsyymien ja bilirubiinin määrän lisääntymistä (havaitaan verikokeilla).
- Hiustenlähtö
- Ihon punoitus
- Pistoskohdan reaktiot

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

- Veno-okklusiivinen sairaus (laskimoiden etenevä tukkeutuminen) suuriannoksissa hoidossa, jolloin erittäin pienet verisuonet maksassa tukkeutuvat. Seuraavia oireita voi esiintyä: nesteen kertyminen vatsaonteloon, pernan suurentuminen, vaikea ruokatorven verenvuoto, ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus
- Keuhkokuudesta arpeuttavan sairauden (interstitiaalisen fibroosin) aiheuttamat hengitysvaikeudet (pienillä annoksilla), oireina voivat olla kuiva yskä, hengästyminen, uupumus ja painonlasku
- Munuaisongelmat
- Gynekomastia (rintojen kasvu miehillä)
- Maha-suolikanavan verenvuoto
- Silmän näköhermon ja sen viereisen verkkokalvon tulehdus

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta)

- Tulehduksellisen prosessin seurauksena muodostuva verihyytymä, joka tukkii yhden tai useamman laskimon, yleensä jaloissa (laskimontukkotulehdus eli tromboflebiitti). Tukkeutunut laskimo voi olla lähellä ihoa tai syvällä lihaksessa.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Lihaskipu
- Sekundaariset kasvaimet (sädehoidon tai solunsalpaajahoidon aiheuttamat syövät)
- Epileptiakohtaukset (kouristuskohtaukset), mukaan lukien epileptinen sarjakohtaus
- Kudosvauriot injektioalueella vuodon vuoksi
- Hedelmättömyys
- Alkion/sikiön kehityksen häiriöt raskaana olevilla naisilla
- Infektio-oireet
- Nopea sydämensyke, rintakipu
- Allerginen reaktio
- Elektrolyytitasapainon häiriöt (veren alhainen kalium-, magnesium- ja fosfaattipitoisuus)
- Vatsakipu (neutropeeninen enterokoliitti)
- Munuaisten tilavuuden pienenemistä, tiettyjen aineenvaihduntatuotteiden etenevää kertymistä vereen (atsotemia) ja munuaisten vajaatoimintaa on havaittu Carnustine Macure -valmisteen ja muiden nitrosoureavalmisteen suurten kumulatiivisten annosten ja pitkäaikaisen hoidon yhteydessä. Pienempien kokonaisannosten yhteydessä on myös havaittu munuaisvaurioita.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

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 Macure -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C – 8°C).

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kyseisen kuukauden viimeistä päivää.

Tätä lääkettä säilyttää lääkäri tai muu terveydenhuoltoalan ammattilainen.

Kun lääkevalmiste on saatettu käyttövalmiiksi suosituksen mukaisesti, Carmustine-injektioneste säilyy vakaana 480 tunnin ajan kylmässä (2°C–8°C) ja 24 tunnin ajan huoneenlämmössä (25°C ± 2°C) lasisäiliössä säilytettynä. Tarkasta ennen käyttöä, onko käyttövalmiissa injektiopulloissa kiteitä. Jos kiteitä havaitaan, ne voidaan liuottaa lämmittämällä injektiopullo huoneenlämpöiseksi samalla sekoittaen.

Mikrobiologiselta kannalta katsottuna liuos tulee käyttää heti käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.

Säilytä injektiopullot ulkopakkauksessa valolta suojattuna. Käyttökuntoon saatettu kantaliuos, joka on lisäksi laimennettu 500 ml:n tilavuuteen asti 0,9-prosenttisella natriumkloridi-injektio-liuosta tai 5-prosenttista glukoosi-injektio-liuosta ja jota säilytetään lasi- tai polypropeenisäiliössä, säilyy fysikaalisesti ja kemiallisesti vakaana kahdeksan tuntia 25°C ± 2°C:n lämpötilassa valolta suojattuna. Nämä liokset pysyvät myös vakaana 48 tuntiin asti kylmässä (2°C–8°C) säilytettynä ja lisäksi kuusi tuntia 25°C ± 2°C:n lämpötilassa valolta suojattuna.

Liuos on suojattava valolta antamisen loppuun asti.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Carmustine Macure sisältää

Vaikuttava aine on karmustiini.

Yksi injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraattiin infuusionestettä varten sisältää 100 mg karmustiinia.

Yksi injektiopullo liuotinta sisältää 3 ml propyleeniglykolia.

Kun liuos on saatettu käyttövalmiiksi mukana olevalla liuottimella, yksi ml liuosta sisältää 33,3 mg karmustiinia.

Muut apuaineet:

– Kuiva-aine: Ei apuaineita.

– Liuotin: Propyleeniglykoli.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkausko

Carmustine Macure on kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä (liuosta) varten. Vaaleankeltainen kuiva-aine on tyyppin I ruskeassa lasisessa injektiopullossa (30 ml), jossa on tummanharmaa bromobutylikumitulppa ja polypropeenisinetti.

Liuotin on kirkasta, väritöntä ja viskoosia nestettä tyyppin I kirkkaassa lasisessa injektiopullossa (5 ml), jossa on harmaa bromobutylikumitulppa ja polypropeenisinetti.

Yhdessä pakkauksessa on yksi injektiopullo, jossa on 100 mg kuiva-ainetta, sekä yksi injektiopullo, jossa on 3 ml liuotinta.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija
Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 Kööpenhamina
Tanska

Valmistaja¹
MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House, Strand Road
Portmarnock, Co. Dublin
Irlanti

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

^[1]Markkinoidussa tuotteessa on mainittu ainoastaan varsinainen tuote-erän vapauttamispaikka.

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 14.11.2023

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

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

Kylmäkuivattu tuote ei sisällä säilöntäaineita eikä sitä ole tarkoitettu useita annoksia varten. Lääkevalmiste on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Valmistetta on käsiteltävä varoen ja ihokontaktia valmisteen kanssa tulee välttää. Käyttökuntoon saattaminen ja käyttövalmiiksi laimentaminen on tehtävä aseptisissä olosuhteissa.

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

Karmustiinin säilyttäminen 27 °C tai korkeammassa lämpötilassa voi aiheuttaa aineen nesteytymisen, sillä karmustiinin sulamispiste on matala (noin 30,5–32,0 °C). Rasvainen kalvo injektiopullon pohjalla on merkki pilaantumisesta. Tällaista lääkevalmistetta ei saa käyttää. Jos et ole varma siitä, onko tuote säilynyt asianmukaisesti kylmänä, tarkasta kaikki pakkauksen injektiopullot heti. Varmista asia tarkastelemalla injektiopulloa kirkkaassa valossa.

Injektiopullossa olevan kuiva-aineen käyttövalmiiksi saattaminen ja laimentaminen

Liuota karmustiini (100 mg kuiva-ainetta) 3 millilitraan mukana olevaa steriiliä laimenninta (propyleeniglykoli-injektio), kunnes muodostuu kirkas liuos. Sekoita tarvittaessa voimakkaasti, kunnes liuos on kirkasta. Käytä propyleeniglykoli-injektiopulloa käyttövalmiiksi saattamiseen vasta, kun sisältö on huoneenlämpöistä, ja käytä laimentimen poistamiseen injektiopullostsa isohkoa (alle 22 G) neulaa.

Yksi millilitra valmistettua kantaliuosta sisältää 33,3 mg karmustiinia.

Suosituksen mukaan valmistettu liuos on kellertävä.

Käyttökuntoon saatettu liuos on edelleen laimennettava 500 ml:n tilavuuteen asti joko 0,9-prosenttisella natriumkloridi-injektio-liuoksella tai 5-prosenttisellä glukoosi-injektio-liuoksella. Näin saadun liuoksen lopullinen pitoisuus on 0,2 mg/ml karmustiinia. Liuos on säilytettävä valolta suojattuna.

Tarkasta ennen käyttöä, onko käyttövalmiissa injektio-pulloissa kiteitä. Jos kiteitä havaitaan, ne voidaan liottaa lämmittämällä injektio-pullo huoneenlämpöön samalla sekoittaen. Käyttövalmiiksi saadetut injektio-pullot on tarkastettava ennen käyttöä silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten havaitsemiseksi.

Antotapa:

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen.

Käyttövalmiiksi saatettu ja laimennettu liuos tulee antaa 1-2 tuntia kestävästä infuusiona laskimoon ja valolta suojattuna.

Infuusion tulee kestää vähintään tunti pistosalueen kivun ja polttelun välttämiseksi. Pistosaluetta on tarkkailtava infuusion aikana. Infuusio on saatettava päätökseen 3 tunnin sisällä lääkkeen valmistamisesta käyttövalmiiksi/laimennuksesta.

Infuusio annetaan polyeteenisillä infuusiovälineillä, jotka eivät sisällä PCV:tä.

Antineoplastisten aineiden turvallista käsittelyä ja hävittämistä koskevia ohjeita on noudatettava.

Annostus ja laboratoriotutkimukset

Aloitusannokset

Kun Carmustine-valmistetta käytetään yksinään, suositeltu annos aikaisemmin hoitamattomille potilaille on 150–200 mg/m² laskimoon kuuden viikon välein. Lääke voidaan antaa kerta-annoksena tai jaettuna päivittäisiin infuusioihin, esimerkiksi 75–100 mg/m² kahtena perättäisenä päivänä. Kun Carmustine-valmistetta käytetään yhdessä muiden myelosuppressiivisten lääkkeiden kanssa tai potilaille, joiden luuydinvarasto on ehtynyt, annosta tulee muuttaa potilaan hematologisen profiilin mukaan alla esitetyllä tavalla.

Valvonta ja peräkkäiset annokset

Carmustine-hoitojaksoa ei saa toistaa, ennen kuin verisolujen arvot ovat palautuneet hyväksyttävälle tasolle (verihiutaleet yli 100 000/ mm³, leukosyytit yli 4 000/ mm³). Tähän menee aikaa yleensä kuusi viikkoa. Verisolujen määrää on seurattava usein, eikä hoitojaksoa saa viivästyneen hematologisen toksisuuden takia 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. Seuraava 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>	
> 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

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

Valmisteleva hoito ennen kantasolujen siirtoa

Karmustiinia annetaan yhdessä muiden kemoterapia-aineiden kanssa pahanlaatuisia veritauteja sairastaville potilaille ennen kantasolujen siirtoa annostuksella 300–600 mg/m² laskimoon.

Erityisryhmät

Potilaat, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt

Potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, karmustiiniannosta on pienennettävä glomerulussuodosnopeuden mukaisesti.

Iäkkäät

Annoksen valitsemisessa ikääntyneelle henkilölle on oltava varovainen. Yleensä on syytä aloittaa pienistä annoksista, sillä maksan, munuaisten ja sydämen toiminnan heikentyminen yleistyy ikääntymisen myötä ja huomioon on otettava myös samanaikaiset sairaudet sekä mahdollinen muu lääkehoito.

Koska iäkkäillä potilailla munuaisten toiminta on muita todennäköisemmin heikentynyt, annosten määrittämisessä on oltava huolellinen. Munuaisten toimintaa on seurattava ja annosta tarvittaessa pienennettävä sen mukaisesti.

Lapset ja nuoret

Karmustiini on vasta-aiheinen lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla (ks. kohta 4.3) suuren keuhkotoksisuusriskin takia (ks. kohta 4.4).

Yhteensopivuus/yhteensopimattomuus säiliöiden kanssa

Infuusioliuos on epästabiili polyvinyylidikloridissäiliöissä. Karmustiini-liuos voidaan antaa ainoastaan lasipullosta tai polypropeenissäiliöstä.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Bipacksedel: Information till användaren

Carmustine Macure 100 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 Macure är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Carmustine Macure
3. Hur du använder Carmustine Macure
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Carmustine Macure ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Carmustine Macure är och vad det används för

Carmustine Macure är ett läkemedel som innehåller karmustin. Karmustin ingår i en grupp cancerläkemedel som kallas nitrosurea och dessa verkar genom att tillväxten av cancerceller blir långsammare.

Carmustine Macure används vid palliativ vård (lindring av symtom och lidande), som enda medel eller i kombination med andra cancerläkemedel vid specifika typer av cancer, till exempel:

- Hjärntumörer – glioblastom, medulloblastom, astrocytom och hjärnmetastaser
- Multipelt myelom (elakartad tumör som bildas i benmärgen)
- Hodgkins sjukdom (lymfom)
- Non-Hodgkins lymfom (tumörsjukdom i lymfsystemet)
- Tumörer i magtarmkanalen eller matsmältningssystemet
- Malignt melanom (hudcancer)

Karmustin används också som konditioneringsbehandling före transplantation av dina egna blodstamceller (autolog stamcellstransplantation) vid elakartade hematologiska sjukdomar i lymfsystemet (Hodgkins lymfom och Non-Hodgkins lymfom).

Karmustin som finns i Carmustine Macure 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 Macure

Använd inte Carmustine Macure

- om du är allergisk mot karmustin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Carmustine Macure ska inte användas av patienter som har ett minskat antal blodplättar (trombocyter), vita blodkroppar (leukocyter) eller röda blodkroppar (erytrocyter), antingen på grund av cellgiftsbehandling eller andra orsaker.
- om du har allvarligt nedsatt njurfunktion
- om du är under 18 år
- om du ammar

Varningar och försiktighet

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

Den vanligaste biverkningen av det här läkemedlet är fördröjd benmärgshämning och läkaren kommer därför att övervaka dina blodvärden under minst 6 veckor efter behandlingstillfället. Vid rekommenderad dos bör Carmustine Macure inte ges oftare än var 6:e vecka. Doseringen fastställs utifrån blodvärdet.

Berätta för läkaren omedelbart om du får något av dessa symtom:

- Tecken på infektion (feber, ihållande halsont)
- Ökad tendens till blåmärken/blödning
- Onormal trötthet
- Förhöjd puls/hjärtklappning

Innan behandlingen påbörjas kommer din lever- och njurfunktion att testas och sedan observeras regelbundet under behandlingen.

Symtom från magtarmkanalen i form av kräkningar och illamående kan uppstå under behandlingen.

Eftersom Carmustine Macure kan ge **lungskador** görs en röntgen av bröstkorgen och lungfunktionen testas innan behandlingen påbörjas. (Se även avsnittet "Eventuella biverkningar").

Högdosbehandling med karmustin (upp till 600 mg/m²) utförs endast i kombination med efterföljande stamcellstransplantation. En sådan högre dos kan öka frekvensen eller svårighetsgraden av toxicitet i **lungor, njurar, lever, hjärta och magtarmkanalen**, samt infektioner och störningar i elektrolytbalansen (låga halter av kalium, magnesium och fosfat i blodet).

Magsmärtor (neutrogen enterokolit) kan uppstå som behandlingsrelaterad biverkning under behandling med cancerläkemedel.

Patienter som lider av samtidiga multipla sjukdomar och har sämre sjukdomsstatus löper större risk för biverkningar. Detta är särskilt viktigt för äldre patienter.

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

Fertila kvinnor och män ska använda säkra preventivmedel under behandlingen och i minst 6 månader därefter. (Se även avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet").

Andra läkemedel och Carmustine Macure

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria. Det kan till exempel vara:

- Fenytoin, används vid epilepsi
- Cimetidin, används vid magbesvär, till exempel matsmältningsproblem
- Digoxin, används vid oregelbunden hjärtrytm
- Melfalan, ett cancerläkemedel
- Dexametason, används som antiinflammatoriskt och immunhämmande medel
- Metotrexat, cyklofosfamid, prokarbazin, klormetin (kvävesenap), fluorouracil, vinblastin, aktinomycin (daktinomycin), bleomycin och doxorubicin (adriamycin) som används vid behandling av olika typer av cancer.

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 tar detta läkemedel.

Graviditet och fertilitet

Carmustine Macure ska inte användas under graviditet eftersom det kan skada det ofödda barnet. Därför ska Carmustine Macure normalt inte ges till gravida kvinnor. Om läkemedlet används under graviditet måste patienten vara medveten om riskerna för det ofödda barnet. Fertila kvinnor ska

undvika att bli gravida under behandlingen med det här läkemedlet. Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmedel för att undvika graviditet under behandlingen och minst 6 månader därefter.

Män som behandlas med Carmustine Macure ska använda tillförlitliga preventivmetoder under behandlingen och minst 6 månader därefter för att undvika att deras partner blir gravid. Fertiliteten hos manliga patienter kan påverkas av behandling med Carmustine Macure. Du bör söka rådgivning om fertilitet/familjeplanering innan du påbörjar behandling med Carmustine Macure.

Amning

Du får inte amma medan du tar det här läkemedlet och upp till sju dagar efter avslutad behandling. Det går inte att utesluta att spädbarnet utsätts för risker.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är okänt om det här läkemedlet påverkar förmågan att köra bil och använda maskiner. Du ska rådgöra med läkare innan du kör bil eller använder några verktyg eller maskiner, eftersom yrsel är en rapporterad biverkning av detta läkemedel som kan påverka förmågan att köra bil eller 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 in läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Carmustine Macure innehåller propylenglykol

Propylenglykol i detta läkemedel kan ge liknande symtom som alkohol och ökar risken för biverkningar.

Använd inte detta läkemedel till barn som är yngre än 5 år

Använd detta läkemedel endast på läkares rekommendation. Läkaren kan vilja göra extra kontroller under behandlingen

3. Hur du använder Carmustine Macure

Carmustine Macure kommer alltid att ges till dig av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av cancerläkemedel.

Vuxna

Dosen fastställs utifrån ditt hälsotillstånd, kroppsstorlek och hur du svarar på behandlingen. Oftast ges dosen minst var 6:e vecka. Den rekommenderade dosen när Carmustine Macure används som enda läkemedel hos tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m² intravenöst var 6:e vecka.

Dosen kan ges som en enstaka dos eller delas upp i dagliga infusioner, till exempel 75 till 100 mg/m² två dagar i följd. Dosen är också beroende av om Carmustine Macure ges tillsammans med andra cancerläkemedel.

Dosen kommer att justeras utifrån hur väl du svarar på behandlingen.

Den rekommenderade dosen av karmustin som ges i kombination med andra cancerläkemedel före autolog stamcellstransplantation är 300–600 mg/m² intravenöst.

Dina blodvärden kommer att kontrolleras ofta för att undvika att benmärgen påverkas. Om det behövs justeras dosen.

Administreringsväg

Efter beredning och spädning ges Carmustine Macure med dropp i en ven under en till två timmar. Infusionen ska pågå i minst en timme för att undvika en brännande känsla och smärta i administreringsområdet. Infusionsstället övervakas under administreringen.

Behandlingens längd fastställs av läkare och kan variera mellan olika patienter.

Användning för barn och ungdomar (<18 år)

Carmustine Macure får inte användas för barn och ungdomar på grund av hög risk för lungskador.

Användning för äldre

Carmustine Macure kan användas med försiktighet hos äldre patienter. Njurfunktionen kommer att övervakas noggrant.

Om du använt för stor mängd av Carmustine Macure

Det är osannolikt att du får fel dos av det här läkemedlet, eftersom det ges till dig av en läkare eller sjuksköterska. Tala med läkaren eller sjuksköterskan om du undrar något om eller är orolig över den dos du får.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112 i Sverige, tel. 0800 147 111 i Finland) för bedömning av risken samt rådgivning.

Om du har ytterligare frågor om hur det här läkemedlet används, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan det här läkemedlet orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Berätta för läkare eller sjuksköterska omedelbart om du får något av följande:

Plötslig väsande andning, svårt att andas, svullnad i ögonlocken, ansiktet eller läpparna, utslag eller klåda (speciellt om det drabbar hela kroppen) och en känsla av att du ska svimma. Det kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

Carmustine Macure kan orsaka följande biverkningar:

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

- fördröjd myelosuppression (minskning av antal blodkroppar i benmärgen)
- ataxi (bristande koordination av muskelrörelser)
- yrsel
- huvudvärk
- övergående röda ögon, dimsyn, blödning i näthinnan, inflammation i iris och synnerven
- hypotension (lågt blodtryck) vid högdosterapi
- flebit (inflammation i vener) förknippat med smärta, svullnad, rodnad, ömhet
- luftvägsproblem (lungrelaterade besvär) med andningssvårigheter – det här läkemedlet kan orsaka allvarliga (eventuellt dödliga) skador på lungorna. Lungskadorna kan uppstå flera år efter behandlingen. Berätta omedelbart för läkaren om du får något av följande symtom: andnöd, ihållande hosta, bröstsmärta, ihållande svaghet/trötthet
- kraftigt illamående och kräkningar som kommer inom 2-4 timmar efter behandlingstillfället och kvarstår i 4-6 timmar
- hudinflammation (dermatit) om läkemedlet används på huden
- oavsiktlig hudkontakt kan orsaka övergående hyperpigmentering (ett område av huden eller naglar blir mörkfärgat)

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

- akut leukemi (blodcancer) och benmärgsdysplasi (onormal utveckling av benmärgen) efter långtidsanvändning. Följande symtom kan uppstå: blödande tandkött, skelettsmärta, feber, täta infektioner, ofta förekommande eller allvarligt näsblod, knölar på grund av svullna lymfkörtlar på och omkring halsen, underarmarna, buken eller ljumsken, blek hud, andfåddhet, svaghet, trötthet eller allmän brist på energi;

- anemi (minskat antal röda blodkroppar)
- encefalopati (hjärnsjukdom) vid höga doser. Symtomen kan vara muskelsvaghet i ett område, svårt med beslutsfattande eller koncentration, ofrivilliga ryckningar, diarré, svårt att prata eller svälja, kramper
- minskad aptit (anorexi)
- förstoppning
- diarré
- inflammation i munnen eller läpparna
- övergående leverskada (vid höga doser), som kan uppstå upp till 60 dagar efter behandlingstillfället. Det kan leda till ökade leverenzymerna och bilirubin (upptäcks med blodprov)
- alopeci (håravfall)
- hudrodnad
- reaktioner vid administreringsstället

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

- venös ocklusiv sjukdom (fortskridande blockering i venerna) vid höga doser, vilket innebär att mycket små vener i levern blir blockerade. Följande symptom kan uppstå: ansamling av vätska i buken, förstoring av mjälten, allvarlig blödning i matstrupen, gultonad hud och ögonvitor;
- andningsproblem på grund av en typ av lungsjukdom som orsakar ärrbildning på lungvävnaden (interstitiell fibros) (vid låga doser). Symtomen kan vara torrhosta, andnöd, trötthet och viktneidgång
- njurbesvär
- gynekomasti (förstoring av bröstkörtlarna hos män)
- blödningar i magtarmkanalen
- inflammation i synnerven och intilliggande näthinna i ögat

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- en inflammatorisk process som leder till att en blodpropp bildas som blockerar en eller flera vener, vanligtvis i benen. Den drabbade venen kan sitta ytligt under huden eller djupare in i en muskel (tromboflebit).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- muskelsmärta
- sekundära tumörer (cancer som orsakas av strålning eller cellgiftsbehandling)
- kramper (anfall), inklusive status epilepticus
- vävnadsskador till följd av läckage i injektionsområdet
- infertilitet
- försämrad utveckling av embryo/foster hos gravida kvinnor
- tecken på infektion
- hjärtklappning, bröstsmärta
- allergisk reaktion
- rubbad elektrolytbalans (låga halter av kalium, magnesium och fosfat i blodet)
- magsmärter (neutrogen enterokolit)
- minskning av njurvolymen, ansamling av nedbrytningsprodukter i blodet (azotemi) och njursvikt har förekommit efter flera höga doser och efter långtidsbehandling med Carmustine Macure och andra typer av nitrosurea. Njurskador har även observerats efter lägre doser

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 till

Sverige	Finland
Läkemedelsverket Box 26 751 03 Uppsala	webbplats: www.fimea.fi Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea Biverkningsregistret

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka information om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Carmustine Macure ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras och transporteras i kylskåp (2–8 °C).

Använd inte det här läkemedlet efter utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Det här läkemedlet förvaras av läkare eller annan hälso- och sjukvårdspersonal.

Efter beredning enligt rekommendationen håller sig karmustin injektionsvätska, lösning i 480 timmar i kylskåp (2°C -8°C) och i 24 timmar i rumstemperatur (25°C ±2°C) i glasbehållare. Granska rekonstituerade flaskor för kristallbildning före användning. Om kristaller observeras kan dessa återlösas genom att flaskan värms till rumstemperatur under omrörning.

Av mikrobiologiska skäl bör den rekonstituerade lösningen användas omedelbart.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt. När den rekonstituerade stamlösningen späts till 500 ml med 0,9% natriumklorid, injektionsvätska eller 5% glukos för injektion i behållare av glas eller polypropylen är den fysikaliskt och kemiskt stabil i 8 timmar vid 25°C ± 2°C om den skyddas från ljus. Sådana lösningar är också stabila i 48 timmar vid 2 °C-8 °C och ytterligare 6 timmar vid 25°C ± 2°C förutsatt att de skyddas från ljus.

Lösningen ska skyddas från ljus ända tills administreringen har slutförts.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållssopor. Fråga apotekspersonalen 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.

En flaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 100 mg karmustin.

En flaska med vätska innehåller 3 ml propylenglykol.

Efter beredning med medföljande vätska innehåller 1 ml lösning 33,3 mg karmustin.

- Övriga hjälpämnen:

Pulver: Inga hjälpämnen.

Vätska: propylenglykol.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Carmustine Macure är ett pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulvret är svagt gult och tillhandahålls i en bärnstensfärgad typ I-glasflaska (30 ml) med en mörkgrå gummipropp av bromobutyl som är förseglad med ett lock av polypropylen.

Lösningsmedlet är en klar, färglös, viskös vätska som tillhandahålls i en klar typ I-glasflaska (5 ml) med en grå gummipropp av bromobutyl som är förseglad med ett lock av polypropylen.

En förpackning innehåller en flaska med 100 mg pulver och en flaska med 3 ml vätska.

Innehavare av godkännande för försäljning

Macure Pharma ApS

Hejrevej 39

2400 Köpenhamn

Danmark

Tillverkare¹

MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House, Strand Road
Portmarnock, Co. Dublin
Irland

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

[¹] Endast den faktiska release site kommer att listas på den marknadsförda produkten.

Denna bipacksedel ändrades senast 14.11.2023

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Det här är en kort beskrivning av beredning och/eller hantering, inkompatibiliteter, dosering av läkemedlet, överdosering eller övervakningsåtgärder och laboratorieundersökningar baserad på aktuell produktresumé.

Den frystorkade produkten innehåller inga konserveringsmedel och är inte avsett för flergångsbruk. Läkemedlet är endast avsett för engångsbruk. Det ska hanteras varsamt och hudkontakt med läkemedlet ska undvikas. Beredning och ytterligare spädning ska ske under aseptiska förhållanden. Genom att följa de rekommenderade förvaringsanvisningarna kan nedbrytning i den öppnade injektionsflaskan undvikas fram till utgångsdatumet på förpackningen.

Om karmustin förvaras vid en temperatur på 27 °C eller högre kan substansen smälta, eftersom karmustin har låg smältpunkt (ca 30,5 °C till 32,0 °C). Ett tecken på nedbrytning är att det bildas en oljefilm i botten av flaskan. Läkemedlet ska då inte användas längre. Om du inte är säker på att läkemedlet förvarats tillräckligt kallt ska du omedelbart inspektera varje flaska i kartongen. Håll flaskan i starkt ljus för att kontrollera den.

Beredning och spädning av varje flaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning ska utföras på följande sätt

Lös upp karmustin (100 mg pulver) med 3 ml av det medföljande, sterila lösningsmedlet (propylenglykol) tills en klar lösning erhålls. Vid behov, rör kraftigt för att få en klar lösning. Använd flaskan med propylenglykol för beredning först efter att den nått rumstemperatur och använd den större kanylstorleken (under 22 G) för att ta upp lösningsmedlet ur flaskan.

1 ml rekonstituerad stamlösning innehåller 33,3 mg karmustin.

Beredning enligt rekommendation ger en gulaktig lösning.

Den rekonstituerade lösningen måste spädas ytterligare till 500 ml med antingen 0,9% natriumklorid injektionsvätska, lösning eller 500 ml 5 % glukos injektionsvätska, lösning. Den resulterande lösningen innehåller en slutkoncentration på 0,2 mg/ml karmustin och ska förvaras skyddat från ljus.

Granska rekonstituerade flaskor för kristallbildning före användning. Om kristaller observeras kan dessa återlösas genom att flaskan värms till rumstemperatur under omrörning. Rekonstituerade flaskor ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före administrering.

Administreringssätt:

För intravenös användning efter beredning och spädning.

Efter beredning och spädning måste lösningen omedelbart administreras som en intravenös infusion under 1-2 timmar och skyddas mot ljus. Infusionstiden bör inte understiga en timme, för att undvika sveda och smärta vid infusionsstället. Infusionsstället bör övervakas under administreringen.

Administreringen ska vara slutförd inom 3 timmar från läkemedlets beredning/spädning.

Infusionen ska ges med hjälp av ett PVC-fritt infusionsset av polyetylen (PE).

Riktlinjer för säker destruktion och avfallshantering av antineoplastiska medel måste följas.

Dosering och laboratorieundersökningar

Initiala doser

Den rekommenderade dosen av karmustin som monoterapi hos tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m² intravenöst var 6:e vecka. Dosen kan ges vid ett tillfälle eller uppdelad på 75 till 100 mg/m² under två på varandra följande dagar.

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 enligt 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.

Doseringen efter den initiala dosen ska justeras i enlighet med patientens hematologiska svar på den föregående dosen, såväl vid monoterapi som vid kombinationsbehandling med andra myelosuppressiva läkemedel. Följande tabell innehåller riktlinjer för dosjusteringar:

Tabell 1

<i>Lägsta värde efter föregående 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 procentandel av den tidigare dosen användas (till exempel: vid trombocyter <25 000 ska maximalt 50 procent av den tidigare dosen ges).

Konditioneringsbehandling före SCT

Karmustin ges tillsammans med andra cancerläkemedel till patienter med elakartade hematologiska sjukdomar före SCT i en dos på 300–600 mg/m² intravenöst.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan dosen med karmustin behöva sänkas baserat på den glomerulära filtrationshastigheten.

Äldre

Dosvalet för en äldre patient ska i allmänhet göras med försiktighet, och vanligtvis med början i den lägre delen av dosintervallet. Detta för att återspegla den större frekvensen av nedsatt lever-, njur-, eller hjärtfunktion samt ta hänsyn till samtidig sjukdom eller behandling med andra läkemedel.

Eftersom det är troligare att äldre patienter har nedsatt njurfunktion ska försiktighet iaktas vid valet av dos, och njurfunktionen ska övervakas och dosen sänkas i enlighet med detta.

Barn och ungdomar

Karmustin är kontraindicerat för barn och ungdomar <18 år (se avsnitt 4.3) på grund av den höga risken för lungtoxicitet (se avsnitt 4.4).

Kompatibilitet/inkompatibilitet med behållare

Den intravenösa lösningen är instabil i behållare av polyvinylklorid (PVC). Karmustinlösningen får endast administreras från glasflaska eller behållare av polypropylen.

Det här läkemedlet får inte blandas med andra läkemedel förutom de som anges i avsnitt 6.6.