

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### **Carmustine Accordpharma, 50 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji**

### **Carmustine Accordpharma, 300 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji**

#### *Carmustinum*

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

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

#### **Spis treści ulotki**

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

#### **1. Co to jest lek Carmustine Accordpharma i w jakim celu się go stosuje**

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

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

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

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Carmustine Accordpharma**

##### **Kiedy nie stosować leku Carmustine Accordpharma:**

- jeśli pacjent ma uczulenie na karmustynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia powstawania krwinek w szpiku kostnym, co objawia się zmniejszoną liczbą płytek krwi, krwinek białych (leukocytów) lub krwinek czerwonych (erytrocytów) w wyniku chemioterapii lub z innych przyczyn;
- jeśli u pacjenta występują znacznego stopnia zaburzenia czynności nerek;
- u dzieci i młodzieży;
- u kobiet karmiących piersią.

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

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

lub pielęgniarką.

Głównym działaniem niepożądanym tego leku jest opóźnione zahamowanie czynności szpiku kostnego, które może objawiać się zmęczeniem, krwawieniem ze skóry i błon śluzowych oraz zakażeniami i gorączką z powodu zmian dotyczących krwi. Dlatego lekarz będzie kontrolował morfologię krwi co tydzień przez co najmniej 6 tygodni po podaniu dawki leku. Podczas stosowania zalecanych dawek kursy leczenia lekiem Carmustine Accordpharma nie będą podawane częściej niż co 6 tygodni. Przed podaniem leku lekarz będzie kontrolował morfologię krwi.

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

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

Leczenie wysokimi dawkami leku Carmustine Accordpharma (do 600 mg/m<sup>2</sup> pc.) jest stosowane wyłącznie w skojarzeniu z późniejszym przeszczepieniem komórek macierzystych. Wysokie dawki mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia i nasilenia toksycznego działania na płuca, nerki, wątrobę, serce i układ pokarmowy oraz zakażeń i zaburzeń równowagi elektrolitowej (niskie stężenie potasu, magnezu i fosforu we krwi).

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

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

### **Dzieci i młodzież**

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

### **Carmustine Accordpharma a inne leki**

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

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

### **Stosowanie leku Carmustine Accordpharma z alkoholem**

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

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

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

#### Ciąża i płodność

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

Mężczyźni powinni stosować odpowiednie środki antykoncepcyjne podczas leczenia lekiem Carmustine Accordpharma oraz przez co najmniej 6 miesięcy po leczeniu, aby zapobiec ciąży u ich partnerek. Leczenie

lekiem Carmustine Accordpharma może zaburzać płodność u mężczyzn. Należy zalecić pacjentom uzyskanie porady w zakresie płodności i (lub) planowania rodziny przed rozpoczęciem leczenia lekiem Carmustine Accordpharma.

#### Karmienie piersią

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

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Carmustine Accordpharma nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem jakichkolwiek narzędzi lub maszyn należy skonsultować się z lekarzem, ponieważ ilość alkoholu w tym leku może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

#### **Lek Carmustine Accordpharma zawiera etanol (alkohol)**

Lek ten zawiera 2,374 g alkoholu (etanolu) na fiolkę w przypadku mocy 50 mg i 7,11 g alkoholu (etanolu) na fiolkę w przypadku mocy 300 mg, co jest równoważne z 25,596 g na dawkę maksymalną (600 mg/m<sup>2</sup> pc. u pacjentów o masie ciała 70 kg). Zawartość w dawce maksymalnej tego leku jest równoważna z 640 ml piwa lub 256 ml wina.

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

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

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

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

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

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

### **3. Jak stosować lek Carmustine Accordpharma**

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

#### Zalecane dawkowanie u osób dorosłych

Dawkowanie zależy od stanu zdrowia, powierzchni ciała i odpowiedzi na leczenie. Lek zazwyczaj podaje się nie częściej niż co 6 tygodni. Zalecana dawka produktu leczniczego Carmustine Accordpharma stosowanego w monoterapii u pacjentów wcześniej nieleczonych wynosi od 150 do 200 mg/m<sup>2</sup> dożylnie co 6 tygodni. Lek można podawać w dawce pojedynczej lub można podzielić go na podawane codziennie wlewy w dawkach 75 do 100 mg/m<sup>2</sup> w dwóch kolejnych dniach. Dawkowanie jest również uzależnione od tego, czy lek Carmustine Accordpharma jest podawany z innymi lekami przeciwnowotworowymi.

Dawki będą zwiększane stosownie do odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Zalecana dawka produktu leczniczego Carmustine Accordpharma, podawana dożylnie w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami przed przeszczepieniem komórek macierzystych układu krwiotwórczego, wynosi 300 – 600 mg/m<sup>2</sup>.

Aby uniknąć toksycznego wpływu na szpik kostny morfologia krwi będzie często badana, a dawka będzie

dostosowywana w razie konieczności.

### **Droga podania**

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

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

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Carmustine Accordpharma**

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

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

## **4. Możliwe działania niepożądane**

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

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

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

### **Lek Carmustine Accordpharma może powodować następujące działania niepożądane:**

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

- Opóźniona mielosupresja (zmniejszenie liczby krwinek produkowanych przez szpik kostny), co może przyczynić się do zwiększenia prawdopodobieństwa zakażeń w przypadku zmniejszenia liczby białych krwinek;
- Ataksja (brak samorzutnej koordynacji ruchów mięśni);
- Zawroty głowy;
- Ból głowy;
- Przejściowe zaczerwienienie oka, niewyraźne widzenie z powodu krwawienia siatkówkowego;
- Niedociśnienie (spadek ciśnienia krwi);
- Zapalenie żył związane z bólem, obrzękiem, zaczerwienieniem, tkliwością uciskową;
- Zaburzenia oddechowe (zaburzenia dotyczące płuc) związane z trudnością w oddychaniu. Ten lek może powodować ciężkie (potencjalnie prowadzące do zgonu) uszkodzenie płuc. Uszkodzenie płuc może wystąpić po wielu latach od leczenia. Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z następujących objawów: duszność, uporeczywy kaszel, ból w klatce piersiowej, utrzymujące się osłabienie/męczliwość.
- Silne nudności i wymioty;
- W przypadku kontaktu leku ze skórą: zapalenie skóry;
- Przypadkowy kontakt ze skórą może spowodować przemijające przebarwienie (ściemnienie obszaru skóry lub paznokci)

#### **Częste** (mogą występować u maksymalnie 1 osoby na 10):

- Ostre białaczki i dysplazje szpiku kostnego (nieprawidłowy rozwój szpiku kostnego). Możliwe objawy to: krwawienie dziąseł, ból kości, gorączka, częste zakażenia, częste krwawienia z nosa lub o mocnym nasileniu, guzy spowodowane przez opuchnięte węzły chłonne na szyi lub w jej okolicy, pod pachami, na brzuchu lub w pachwinie, bladość skóry, duszność, osłabienie, zmęczenie lub ogólny spadek energii;
- Niedokrwistość (zmniejszona liczba krwinek czerwonych we krwi);

- Encefalopatia (choroba mózgu). Możliwe objawy to: osłabienie mięśni w jednym miejscu, niezdolność do podejmowania decyzji lub słaba koncentracja, mimowolne drżenie mięśni, drżenie, trudności w mówieniu lub przełykaniu, napady drgawkowe;
- Jadłowstręt;
- Zaparcia;
- Biegunka;
- Zapalenie jamy ustnej i warg;
- Odwracalna toksyczność wątrobowa w przypadku leczenia dużymi dawkami. Zaburzenie to może prowadzić do zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny (są to parametry oznaczane w badaniach krwi);
- Łysienie (nadmierna utrata włosów);
- Zaczerwienienie skóry;
- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

**Rzadkie** (mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 1 000):

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

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

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

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

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

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **5. Jak przechowywać lek Carmustine Accordpharma**

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

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

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

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

#### Po rekonstytucji (odtworzony roztwór podstawowy)

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

#### Po rozcieńczeniu (roztwór po rozcieńczeniu do infuzji)

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu po rozcieńczeniu do infuzji w roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań lub 5% roztworze glukozy do wstrzykiwań w końcowym stężeniu 0,2 mg/ml, jeśli przechowywany jest w szklanym lub polipropylenowym pojemniku przez 4 godziny w temperaturze od 20°C do 25°C oraz jest chroniony przed światłem. Roztwory te pozostaną również stabilne przez 24 godziny\*\* w lodówce (2°C do 8°C) i przez kolejne 3 godziny w 20°C do 25°C, chronione przed światłem.

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

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

Roztwór należy chronić przed światłem do czasu zakończenia podawania leku.

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

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Carmustine Accordpharma**

Substancją czynną leku jest karmustyna.

#### Carmustine Accord, 50 mg

Jedna 20 ml fiolka proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawiera 50 mg karmustyny.  
Jedna 5 ml fiolka rozpuszczalnika zawiera 3 ml etanolu bezwodnego.

#### Carmustine Accord, 300 mg

Jedna 100 ml fiolka proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawiera 300 mg karmustyny.  
Jedna 10 ml fiolka rozpuszczalnika zawiera 9 ml etanolu bezwodnego.

Po rekonstytucji z dołączonym rozpuszczalnikiem i dalszym rozcieńczeniu z wodą do wstrzykiwań, 1 ml roztworu będzie zawierał 3,3 mg karmustyny.

Substancje pomocnicze:

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

### **Jak wygląda lek Carmustine Accordpharma i co zawiera opakowanie**

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

Proszek w postaci białych suchych płatków lub suchego proszku w fiolce z oranżowego szkła (typ I) z korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem oraz wieczkiem z PP.

Rozpuszczalnik to klarowna, bezbarwna ciecz w fiolce z bezbarwnego szkła (typ I) z korkiem z gumy pokrytej polimerem FluroTec i aluminiowym uszczelnieniem oraz wieczkiem z PP.

Wielkości opakowań:

Opakowanie zawiera 1 fiolkę zawierającą 50 mg proszku i 1 fiolkę zawierającą 3 ml rozpuszczalnika.  
Opakowanie zawiera 10 fiolek zawierających po 50 mg proszku i 10 fiolek zawierających po 3 ml rozpuszczalnika.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę zawierającą 300 mg proszku i 1 fiolkę zawierającą 9 ml rozpuszczalnika.  
Opakowanie zawiera 10 fiolek zawierających po 300 mg proszku i 10 fiolek zawierających po 9 ml rozpuszczalnika.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **Podmiot odpowiedzialny**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7  
02-677 Warszawa  
tel: +48 22 577 28 00

#### **Wytwórca/Importer**

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

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

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

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

<b>Kraj</b>	<b>Nazwa produktu</b>
Austria	Carmustine Accordpharma 50 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Carmustine Accordpharma 300 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Dania	Carmustine Accordpharma
Finlandia	Carmustine Accordpharma 50 mg Kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos Carmustine Accordpharma 300 mg Kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Francja	Carmustine Accordpharma 50 mg Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion Carmustine Accordpharma 300 mg Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Hiszpania	Carmustina Accordpharma 50 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión Carmustina Accordpharma 300 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión
Irlandia	Carmustine 50 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion Carmustine 300 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion

<b>Kraj</b>	<b>Nazwa produktu</b>
Niemcy	Carmustine Accordpharma 50 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Carmustine Accordpharma 300 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Norwegia	Carmustine Accordpharma
Polska	Carmustine Accordpharma
Portugalia	Carmustina Accordpharma
Szwecja	Carmustine Accordpharma
Włochy	Carmustina Accordpharma

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: maj 2023**



-----  
Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

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

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

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

Produkt liofilizowany nie zawiera żadnych substancji konserwujących i jest przeznaczony tylko do jednorazowego użycia. Liofilizat może mieć postać drobnego proszku, jednak manipulacje mogą spowodować, że będzie on miał wygląd cięższy i bardziej grudkowaty niż liofilizat w postaci proszku, z powodu mechanicznej niestabilności grudki liofilizatu. Obecność oleistej warstwy może wskazywać na stopień produktu leczniczego. Takie produkty nie nadają się do użycia ze względu na ryzyko, że doszło do przekroczenia temperatury 30°C. Takiego produktu leczniczego nie należy dalej używać. W razie wątpliwości co do tego, czy produkt pozostawał w odpowiednich warunkach chłodzenia, należy niezwłocznie sprawdzić wszystkie fiolki w kartoniku. W celu weryfikacji należy umieścić fiołkę w jasnym świetle.

#### Rekonstytucja i rozcieńczenie proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Rozpuścić karmustynę (proszek) w wymaganej ilości dostarczonego, sterylnego, schłodzonego rozpuszczalnika (etanolu) w opakowaniu podstawowym (fiolce z brązowego szkła). Karmustynę należy całkowicie rozpuścić w etanolu przed dodaniem sterylnej wody do wstrzykiwań. Następnie w sposób aseptyczny dodać wymaganą ilość sterylnej wody do wstrzykiwań do roztworu alkoholu. Uzyskany roztwór podstawowy należy dokładnie wymieszać.

<b>Fiolka z proszkiem</b>	<b>Fiolka z rozpuszczalnikiem (etanol)</b>	<b>Wymagana ilość rozpuszczalnika (etanolu)</b>	<b>Wymagana ilość wody do wstrzykiwań</b>	<b>Stężenie roztworu podstawowego</b>
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

Jeden mililitr roztworu podstawowego zawiera 3,3 mg karmustyny w 10% etanolu.

Po rekonstytucji zgodnie z zaleceniami otrzymuje się klarowny, bezbarwny do żółtawego i praktycznie bez widocznych cząstek roztwór podstawowy, który następnie należy niezwłocznie rozcieńczyć do wymaganej ilości roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy 5% do wstrzykiwań. Rozcieńczony roztwór (tj. roztwór gotowy do użycia) należy mieszać przez co najmniej 10 sekund przed podaniem. Roztwór przygotowany zgodnie z zaleceniami powinien być podany w ciągu 1-2 godzin.

pH i osmolarność rozcieńczonych gotowych do użycia roztworów do infuzji wynoszą:

pH: 3,2 do 7,0 [w przypadku rozcieńczenia w roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub w roztworze glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5%].

Osmolalność: 340 do 400 mOsmol/l [w przypadku rozcieńczenia w roztworze glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%) lub w roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%)].

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie po rekonstytucji i rozcieńczeniu.

Roztwór po rekonstytucji i rozcieńczeniu (tj. roztwór gotowy do użycia) należy podawać dożylnie, w dożylnym wlewie kroplowym, w okresie jednej do dwóch godzin. Infuzję należy wykonać przy użyciu

zestawu infuzyjnego z PE niezawierającego PCV. Podczas podawania produktu leczniczego należy używać odpowiedniego pojemnika szklanego lub polipropylenowego. Ponadto roztwór gotowy do użycia należy chronić przed światłem (np. owijając pojemnik z roztworem gotowym do użycia folią aluminiową); najlepiej też przechowywać go w temperaturze poniżej 20-25°C, ponieważ karmustyna ulega rozkładowi szybciej w wyższych temperaturach.

Wykonanie infuzji leku Carmustine Accordpharma w czasie krótszym niż godzina może powodować silny ból i pieczenie w miejscu wkłucia. Podczas podawania leku należy kontrolować miejsce wlewu dożylnego.

Należy przestrzegać wytycznych dotyczących bezpiecznego postępowania z lekami przeciwnowotworowymi oraz ich usuwania.

### Dawkowanie i badania laboratoryjne

#### Dawki początkowe

Zalecana dawka produktu leczniczego Carmustine Accorpharma stosowanego w monoterapii u pacjentów wcześniej nieleczonych wynosi od 150 do 200 mg/m<sup>2</sup> dożylnie co 6 tygodni. Lek można podawać w dawce pojedynczej lub można podzielić go na podawane codziennie wlewy w dawkach 75 do 100 mg/m<sup>2</sup> w dwóch kolejnych dniach.

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

#### *Monitorowanie i kolejne dawki*

Kolejny kurs leczenia produktem leczniczym Carmustine Accordpharma można podać dopiero wówczas, gdy parametry morfologii krwi powrócą do akceptowalnego poziomu (liczba płytek krwi powyżej 100 000/mm<sup>3</sup>, leukocytów powyżej 4000/mm<sup>3</sup>), co zwykle następuje w ciągu sześciu tygodni. Morfologię krwi należy często kontrolować, a ponownego kursu leczenia nie należy podawać przed upływem sześciu tygodni ze względu na możliwość wystąpienia opóźnionej toksyczności hematologicznej.

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

Tabela 1

<i>Najniższy poziom po poprzedniej dawce</i>		<i>Procent poprzedniej dawki do podania</i>
<i>Leukocyty/mm<sup>3</sup></i>	<i>Płytki krwi/mm<sup>3</sup></i>	
>4 000	>100 000	100%
3 000 – 3 999	75 000 – 99 999	100%
2 000 – 2 999	25 000 – 74 999	70%
<2 000	<25 000	50%

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

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

*Leczenie kondycjonujące przed przeszczepieniem komórek macierzystych układu krwiotwórczego*  
Carmustine Accordpharma podawana jest dożylnie w dawce 300-600 mg/m<sup>2</sup> pc. w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami pacjentom ze złośliwą chorobą hematologiczną, przed przeszczepieniem

komórek macierzystych układu krwiotwórczego.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Dzieci i młodzież*

Karmustyny nie należy podawać dzieciom ani młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Zasadniczo u pacjentów w podeszłym wieku dawki należy dobierać ostrożnie, a w szczególności należy rozpoczynać podawanie leku od dolnego końca zakresu dawek, ze względu na większą częstość występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca; ponadto należy brać pod uwagę choroby współistniejące oraz stosowane leczenie innymi produktami leczniczymi. Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo zaburzeń czynności nerek, należy zachować ostrożność przy doborze dawki i kontrolować współczynnik filtracji kłębuszkowej, jak też odpowiednio zmniejszyć dawkę.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę karmustyny należy zmniejszyć w przypadku stwierdzenia zmniejszonej wartości współczynnika filtracji kłębuszkowej.

#### Zgodność/niezgodność z pojemnikami

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