

Písomná informácia pre používateľa

Carmustine Zentiva 100 mg prášok a rozpúšťadlo na koncentrát na infúzny roztok

karmustín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Carmustine Zentiva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Carmustine Zentiva
3. Ako používať Carmustine Zentiva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Carmustine Zentiva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Carmustine Zentiva a na čo sa používa

Carmustine Zentiva 100 mg je liek, ktorý obsahuje karmustín. Karmustín patrí do skupiny protinádorových liečiv známej ako deriváty nitrózomocoviny, ktorá účinkuje spomaľovaním rastu nádorových buniek.

Carmustine Zentiva sa používa ako paliatívna liečba (zmiernenie a prevencia utrpenia pacientov) ako samostatná liečba alebo v zavedenej kombinovanej liečbe s inými schválenými protinádorovými liečivami pri určitých typoch nádorových ochorení, ako napríklad:

- nádory na mozgu – glioblastóm, meduloblastóm, astrocytóm a metastatické nádory mozgu,
- mnohopočetný myelóm (zhubný nádor z kostnej drene),
- Hodgkinova choroba (lymfoidný nádor),
- Non-Hodgkinov lymfóm (lymfoidný nádor),
- nádory gastrointestinálneho traktu alebo tráviaceho traktu,
- zhubný melanóm (nádorové ochorenie kože).

Karmustín sa tiež používa ako prípravná liečba pred transplantáciou vlastných krvných kmeňových buniek (autológna transplantácia kmeňových buniek) pri malígnych hematologických ochoreniach lymfatického systému, ako sú Hodgkinov lymfóm a non-Hodgkinov lymfóm.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Carmustine Zentiva

Nepoužívajte Carmustine Zentiva :

- ak ste alergický na karmustín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Carmustine Zentiva nemajú užívať pacienti, ktorí majú znížený počet krvných doštičiek (trombocyty), bielych krviniek (leukocyty) alebo červených krviniek (erytrocyty), či už v dôsledku chemoterapie alebo z iných príčin.
- ak trpíte závažnou poruchou funkcie obličiek.
- ak je vek pacienta nižší ako 18 rokov.

- ak dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Carmustine Zentiva, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Keďže hlavným vedľajším účinkom tohto lieku je oneskorený útlm funkcie kostnej drene, váš lekár bude sledovať krvný obraz každý týždeň počas najmenej 6 týždňov po podaní dávky. Pri odporúčanom dávkovaní lieku Carmustine Zentiva v jednotlivých cykloch sa liek nemá podávať častejšie ako raz za šesť týždňov. Dávka sa potvrdí na základe vyšetrenia krvného obrazu.

Okamžite informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich príznakov:

- prejavy infekcie (horúčka, pretrvávajúca bolesť hrdla),
- zvýšená tendencia k tvorbe podliatin/krvácaniu,
- nezvyčajná únava,
- zrýchlený/pulzujúci tep.

Pred liečbou podstúpite vyšetrenia na kontrolu funkcie pečene a obličiek a počas liečby sa budú tieto funkcie pravidelne pozorovať.

Počas liečby sa môžu vyskytnúť **gastrointestinálne** príznaky ako sú vracanie a nevoľnosť.

Vzhľadom na to, že použitie lieku Carmustine Zentiva môže viesť k poškodeniu pľúc, pred začatím liečby sa vykoná RTG vyšetrenie v oblasti hrudníka a vyšetrenie funkcie pľúc (pozri tiež časť „Možné vedľajšie účinky“).

Liečba vysokými dávkami lieku karmustínu (až 600 mg/m²) sa vykonáva len v kombinácii s následnou transplantáciou kmeňových buniek. Takáto vyššia dávka môže zvýšiť frekvenciu alebo závažnosť **pľúcnej, obličkovej, pečenej, srdcovej a gastrointestinálnej** (tráviaceho traktu) toxicity, ako aj infekcií a porúch rovnováhy elektrolytov (nízke hladiny draslíka, horčíka, fosfátu v krvi).

Počas liečby chemoterapeutikami sa môže ako vedľajšia udalosť súvisiaca s liečbou vyskytnúť bolesť **brucha** (neutropenická enterokolitída).

Pacienti, ktorí trpia viacerými ochoreniami súčasne a stav ich ochorení je horší, sú vystavení vyššiemu riziku nežiaducich udalostí. Toto je dôležité najmä pre starších pacientov.

Váš lekár sa s vami porozpráva o možnom poškodení pľúc a alergických reakciách a ich príznakoch. Ak sa takéto príznaky objavia, okamžite kontaktujte svojho lekára (pozri časť 4).

Ženy a muži v plodnom veku majú počas liečby a najmenej 6 mesiacov po liečbe používať účinnú antikoncepciu (pozri tiež časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“).

Iné lieky a Carmustine Zentiva

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky vrátane liekov bez lekárskeho predpisu, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ako napríklad:

- fenytoín používaný pri epilepsii;
- cimetidín používaný pri žalúdočných problémoch, ako je porucha trávenia;
- digoxín používaný pri neobvyklom srdcovom rytme;
- melfalán, protinádorový liek;
- dexametazón používaný ako protizápalový a imunosupresívny liek;

- metotrexát, cyklofosfamid, prokarbazín, chlórmetín (dusíkatý yperit), fluóruracil, vinblastín, aktinomycín (daktinomycín), bleomycín, doxorubicín (adriamycín) používané na liečbu rôznych typov nádorových ochorení.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Tehotenstvo a plodnosť

Carmustine Zentiva sa nesmie používať počas tehotenstva, pretože môže poškodiť vaše nenarodené dieťa. Z tohto dôvodu sa tento liek za normálnych okolností nemá podávať tehotným ženám. Ak sa používa počas tehotenstva, pacientka si musí byť vedomá potenciálneho rizika pre nenarodené dieťa. Ženám v plodnom veku sa odporúča, aby počas liečby týmto liekom neotehotneli. Ženy v plodnom veku majú počas liečby a najmenej 6 mesiacov po liečbe používať účinnú antikoncepciu, aby neotehotneli.

Pacienti mužského pohlavia majú používať antikoncepčné prostriedky počas liečby liekom Carmustine Zentiva a najmenej 6 mesiacov po jej skončení, aby ich partnerka neotehotnela. Plodnosť pacientov mužského pohlavia môže byť ovplyvnená liečbou liekom Carmustine Zentiva. Pred začatím liečby liekom Carmustine Zentiva je potrebné vyhľadať primerané poradenstvo týkajúce sa plodnosti/plánovania rodiny.

Dojčenie

Počas liečby týmto liekom a až 7 dní po skončení liečby nesmiete dojčiť. Riziko pre novorodencov/dojčatá sa nedá vylúčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Účinok tohto lieku na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nie je známy. Pred vedením vozidla alebo obsluhou akýchkoľvek nástrojov alebo strojov sa musíte poradiť so svojim lekárom, pretože závrat je nežiaduca reakcia hlásená pri tomto lieku, ktorá môže narušiť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Carmustine Zentiva obsahuje propylénglykol

Propylénglykol v tomto lieku môže mať rovnaké účinky ako pitie alkoholu a môže zvyšovať pravdepodobnosť vedľajších účinkov.

Nepoužívajte tento liek u detí mladších ako 5 rokov.

Užívajte tento liek, len ak vám to odporučil váš lekár. Váš lekár môže vykonávať dodatočné kontroly, kým užívate tento liek.

3. Ako používať Carmustine Zentiva

Carmustine Zentiva vám bude vždy podávať zdravotnícky pracovník so skúsenosťami s používaním protinádorových liekov.

Dospelí

Dávkovanie vychádza z vášho zdravotného stavu, veľkosti povrchu tela a odpovede na liečbu. Zvyčajne sa podáva najmenej raz za 6 týždňov. Odporúčaná dávka lieku Carmustine Zentiva v monoterapii u pacientov bez predchádzajúcej liečby je 150 až 200 mg/m², ktorá sa podáva intravenózne každých 6 týždňov. Môže sa podať ako jednorazová dávka alebo rozdelená do infúzií podávaných denne, ako napríklad 75 až 100 mg/m² počas dvoch po sebe nasledujúcich dní. Dávkovanie bude tiež závisieť od toho, či sa liek Carmustine Zentiva podáva s inými protinádorovými liekmi.

Dávky sa upravujú podľa toho, ako budete odpovedať na liečbu.

Odporúčaná dávka karmustínu podávaná v kombinácii s inými protinádorovými látkami pred autológnu transplantáciu kmeňových buniek je 300 – 600 mg/m² intravenózne (do žily).

Váš krvný obraz sa bude často sledovať, aby sa predišlo vzniku toxických účinkov na kostnú dreň a v prípade potreby sa dávka upraví.

Spôsob podávania

Po rekonštitúcii a riedení sa liek Carmustine Zentiva podáva infúziou kvapkaním do žily počas jednej až dvoch hodín. Trvanie infúzie nemá byť kratšie ako jedna hodina, aby sa predišlo páleniu a bolesti v oblasti vpichu. Oblasť vpichu sa bude počas podávania sledovať.

Dĺžku liečby určí lekár a u každého pacienta sa môže líšiť.

Použitie u detí a dospelých (vek < 18 rokov)

Carmustine Zentiva sa nesmie používať u detí a dospelých z dôvodu vysokého rizika vzniku toxických účinkov na pľúca.

Použitie u starších pacientov

Carmustine Zentiva sa môže používať u starších pacientov s opatrnosťou. Potrebné je starostlivo sledovať funkciu obličiek.

Ak použijete viac lieku Carmustine Zentiva, ako máte

Keďže vám tento liek bude podávať lekár alebo zdravotná sestra, nie je pravdepodobné, že dostanete nesprávnu dávku. Ak máte nejaké obavy týkajúce sa množstva lieku, ktoré ste dostali, porozprávajte sa o tom so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre:

akýkoľvek náhly sipot, ťažkosti s dýchaním, opuch očných viečok, tváre alebo pier, vyrážka alebo svrbenie (najmä postihujúce celé telo) a pocit, že omdliete. Môže ísť o prejavy závažnej alergickej reakcie.

Carmustine Zentiva môže spôsobiť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- oneskorená myelosupresia (zníženie počtu krvných buniek v kostnej dreni);
- ataxia (nedostatok vôľou kontrolovanej koordinácie svalových pohybov);
- závraty;
- bolesť hlavy;
- prechodné sčervenanie oka, rozmazané videnie, krvácanie do sietnice, zápal dúhovky a zrkovitého nervu;
- hypotenzia (pokles krvného tlaku) s vysokodávkovou liečbou;
- flebitída (zápal žíl) spojená s bolesťou, opuchom, začervenaním, citlivosťou;
- poruchy dýchacej sústavy (poruchy súvisiace s pľúcami) sprevádzané problémami s dýchaním. Tento liek môže spôsobiť závažné (možno až smrteľné) poškodenie pľúc. K poškodeniu pľúc môže dôjsť niekoľko rokov po liečbe. Ak sa u vás vyskytne niektorý z uvedených príznakov,

ihneď to povedzte svojmu lekárovi: dýchavičnosť, pretrvávajúci kašeľ, bolesť na hrudníku, pretrvávajúca slabosť/únava;

- závažná nevoľnosť a vracanie; začínajúce do 2 – 4 hodín po podaní a trvajúce 4 – 6 hodín;
- zápal kože po použití na koži (dermatitída);
- náhodný kontakt s kožou môže spôsobiť prechodnú hyperpigmentáciu (stmavnutie oblastí kože alebo nechťov).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- akútna leukémia (nádorové ochorenie krvi) a dysplázia kostnej drene (abnormálny vývoj kostnej drene) po dlhodobom použití. Môžu sa vyskytnúť nasledujúce symptómy: krvácanie z ďasien, bolesť kostí, horúčka, časté infekcie, časté alebo závažné krvácanie z nosa, uzlíky spôsobené opuchnutými lymfatickými uzlinami v hrdle a okolo hrdla, na predlaktí, na bruchu alebo v slabine, bledá koža, dýchavičnosť, slabosť, únava alebo celkový nedostatok energie;
- anémia (zníženie počtu červených krviniek v krvi);
- encefalopatia (porucha mozgu) pri vysokodávkovej liečbe. Medzi príznaky môže patriť svalová slabosť v jednej časti tela, nerozhodnosť alebo slabá koncentrácia, nekontrolované šklbanie, chvenie, ťažkosti pri rozprávaní alebo prehĺtaní, záchvaty;
- strata chuti do jedla (anorexia);
- zápcha;
- hnačka;
- zápal v ústach a zápal pier;
- vratná toxicita pečene pri vysokodávkovej liečbe, oneskorená až do 60 dní po podaní. To môže mať za následok zvýšenie hladín pečeňových enzýmov a bilirubínu (zistené krvnými testami);
- alopecia (vypadávanie vlasov);
- začervenanie kože;
- reakcie v mieste vpichu injekcie.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- venookluzívne ochorenie (postupné upchatie žíl) pri vysokodávkovej liečbe, pri ktorej sa zablokujú veľmi malé žilky v pečeni. Medzi symptómy môže patriť: hromadenie tekutiny v bruchu, zväčšenie sleziny, závažné krvácanie v pažeráku, žltkasté sfarbenie kože a očných bielok;
- problémy s dýchaním spôsobené typom pľúcneho ochorenia, pri ktorom je zjazvené pľúcne tkanivo (intersticiálna fibróza) (pri nižších dávkach), príznaky môžu zahŕňať suchý kašeľ, dýchavičnosť, únavu, úbytok telesnej hmotnosti;
- problémy s obličkami;
- gynekomastia (rast prsníkov u mužov);
- krvácanie v tráviacom trakte;
- zápal zrkového nervu a sietnice v oku.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- zápalový proces, ktorý spôsobuje tvorbu krvnej zrazeniny a blokovanie jednej alebo viacerých žíl, zvyčajne v nohách. Postihnutá žila môže byť blízko povrchu kože alebo hlboko vo svalu (tromboflebitída).

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- svalová bolesť
- sekundárne nádory (nádorové ochorenie spôsobené ožarovaním alebo chemoterapiou);
- záchvaty (kŕče) vrátane epileptického záchvatu (status epilepticus);
- poškodenie tkaniva v dôsledku úniku v oblasti podania injekcie;
- neplodnosť;
- zhoršenie vývoja embrya/plodu u tehotných žien;
- akékoľvek prejavy infekcie;
- rýchly tep srdca, bolesť na hrudníku;
- alergická reakcia;

- poruchy rovnováhy elektrolytov (nízka hladina draslíka, horčíka, fosfátu v krvi);
- bolesť brucha (neutropenická enterokolitída);
- zníženie objemu obličiek, postupné hromadenie určitých látok metabolizmu v krvi (azotémia) a zlyhanie obličiek sa pozorovali po podaní vysokých kumulatívnych dávok a po dlhodobej liečbe liekom Carmustine Zentiva a inými derivátmi nitrózomocoviny. Poškodenie obličiek sa pozorovalo aj po podaní nižších celkových dávok.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Carmustine Zentiva

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C).

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek bude uchovávať váš lekár alebo zdravotnícky pracovník.

Po rekonštitúcii podľa odporúčania je karmustín na injekciu stabilný 480 hodín v chladničke (2°–8 °C) a 24 hodín pri izbovej teplote (25 °C ± 2 °C) v sklenenej nádobe. Pred použitím skontrolujte rekonstituované liekovky kvôli tvorbe kryštálov. Ak sú spozorované kryštály, je možné ich znova rozpustiť zahriatím liekovky na teplotu miestnosti a pomocou premiešania.

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonstituovaný roztok použiť okamžite.

Injekčné liekovky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Rekonstituovaný roztok sa musí ďalej zriediť na 500 ml s 0,9 % injekčným roztokom chloridu sodného alebo 5 % injekčným roztokom dextransu, v sklenených alebo polypropylénových nádobách je fyzikálne a chemicky stabilný 8 hodín pri teplote 25 °C ± 2 °C, keď je chránený pred svetlom. Tieto roztoky sú tiež stabilné až 48 hodín v chladničke (2 °C – 8 °C) a ďalších 6 hodín pri teplote 25 °C ± 2 °C, keď sú chránené pred svetlom.

Roztok sa má chrániť pred svetlom až do konca podávania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Carmustine Zentiva obsahuje

Liečivo je karmustín.

Každá injekčná liekovka s práškom na koncentrát na infúzny roztok obsahuje 100 mg karmustínu. Každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 3 ml propylénglykolu. Po rekonštitúcii s dodaným rozpúšťadlom obsahuje jeden ml roztoku 33,3 mg karmustínu.

Ďalšie pomocné látky sú:

- Prášok: žiadne pomocné látky.
- Rozpúšťadlo: propylénglykol.

Ako vyzerá Carmustine Zentiva a obsah balenia

Carmustine Zentiva je prášok a rozpúšťadlo na koncentrát na infúzny roztok.

Prášok je svetložltý a dodáva sa v injekčnej liekovke z jantárového skla typu I (30 ml) s tmavosivou brómbutylovou gumovou zátkou, ktorá je uzavretá polypropylénovým viečkom.

Rozpúšťadlo je číra, bezfarebná, viskózna kvapalina a dodáva sa v injekčnej liekovke z číreho skla typu I (5 ml) so sivou brómbutylovou gumovou zátkou, ktorá je uzavretá polypropylénovým viečkom.

Jedno balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku so 100 mg prášku a jednu injekčnú liekovku s 3 ml rozpúšťadla.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

Výrobca

SGS Pharma Magyarország Kft.
Derkovits Gyula Utca 53
Budapešť XIX, 1193
Maďarsko

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

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledovnými názvami:

Belgicko:	Carmustine Tillomed 100 mg poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Česká republika:	Carmustine Zentiva
Dánsko:	Carmustin Macure
Fínsko:	Carmustine Macure 100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Grécko:	Carmustine /Tillomed 100 mg κόνις και διαλύτης για συμπίκνωμα για διάλυμα προς έγχυση
Maďarsko:	Carmustine Tillomed 100 mg por és oldószer oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Írsko:	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Taliansko:	BICNU
Litva:	Carmustine Zentiva 100 mg milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui
Holandsko:	Carmustine Glenmark 100 mg, poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
Nórsko:	Carmustine Macure
Poľsko:	Carmustine Zentiva
Portugalsko:	Carmustine Tillomed 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão

Slovensko:	Carmustine Zentiva
Slovinsko:	Karmustin Tillomed 100 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Švédsko:	Carmustine Macure

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 05/2025.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Táto informácia stručne opisuje prípravu a/alebo zaobchádzanie, inkompatibility, dávkovanie lieku, predávkovanie alebo opatrenia pre sledovanie a laboratórne vyšetrenia podľa aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Lyofilizovaná lieková forma neobsahuje žiadnu konzervačnú látku a nie je určená na použitie ako viacdávková injekčná liekovka. Liek je určený len na jednorazové použitie. S liekom sa musí zaobchádzať opatrne a je potrebné vyhnúť sa kontaktu lieku s kožou. Rekonštitúcia a ďalšie riedenia sa majú vykonávať za aseptických podmienok.

Dodržiavaním odporúčaných podmienok na uchovávanie je možné zabrániť rozkladu neotvorenej injekčnej liekovky až do dátumu expirácie uvedeného na obale.

Uchovávanie karmustínu pri teplote 27 °C alebo vyššej môže viesť k skvapalneniu látky, pretože karmustín má nízku teplotu topenia (približne 30,5 °C až 32,0 °C). Indikáciou rozkladu je objavenie sa olejového filmu v spodnej časti injekčnej liekovky. Tento liek sa už potom nemá používať. Ak si nie ste istí, či je liek primerane ochladený, mali by ste okamžite skontrolovať každú injekčnú liekovku v škatuli. Na overenie držte injekčnú liekovku v jasnom svetle.

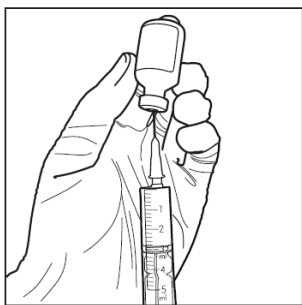
Rekonštitúcia a riedenie každej injekčnej liekovky s práškom na koncentrát na infúzny roztok sa má pripraviť nasledujúcim spôsobom:

Karmustín (100 mg prášok) rozpustíte v 3 ml dodaného sterilného riedidla (injekcia propylénglykolu), kým sa nedosiahne číry roztok. Na rekonštitúciu použijete injekčnú liekovku s propylénglykolom až po dosiahnutí izbovej teploty a na vybratie rozpúšťadla z injekčnej liekovky použijete ihlu s väčšou hrúbkou (do 22 G). Nižšie je uvedený postup rekonštitúcie krok za krokom.

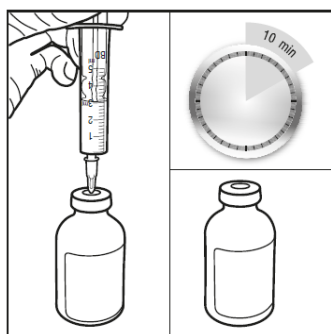
Krok 1: Vyberte obe liekovky zo škatulky a nechajte ich zohriať na izbovú teplotu. (*min. 10 minút*).



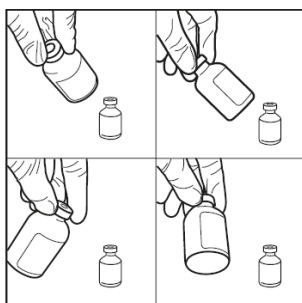
Krok 2: Asepticky **odoberte 3 ml sterilného riedidla** z liekovky s riedidlom pomocou sterilnej injekčnej striekačky. Zabezpečte úplné odobratie (3 ml) sterilného riedidla do injekčnej striekačky.



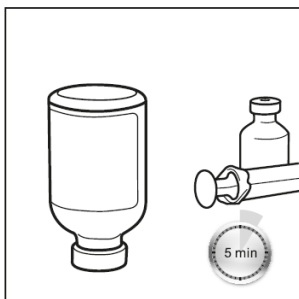
Krok 3: Vstreknite sterilný roztok do liekovky obsahujúcej 100 mg karmustínu a ***nechajte produkt minimálne 10 minút zylhnúť***.



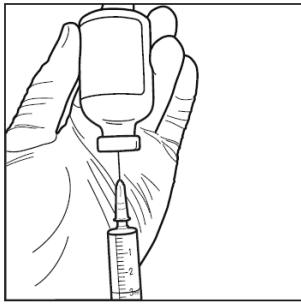
Krok 4: Vírte injekčnú liekovku (krúživým pohybom) **najmenej 60 sekúnd bez zastavenia**, aby ste získali číry roztok.



Krok 5: ***Podržte liekovku s rekonštituovaným roztokom v obrátenej polohe 5 minút.***



Krok 6: ***Asepticky odoberte rekonštituovaný roztok v obrátenej polohe a po ďalšom zriedení pripravte roztok na infúziu.***



Každý ml rekonštituovaného roztoku bude obsahovať 33,3 mg karmustínu.

Výsledkom rekonštitúcie vykonanej podľa pokynov je žltkastý roztok.

Rekonštituovaný roztok musí byť ďalej zriedený na 500 ml buď s injekciou 0,9 % chloridu sodného alebo injekciou 5 % dextrózy. Výsledný roztok obsahuje konečnú koncentráciu 0,2 mg/ml karmustínu, ktorý pri uchovávaní musí byť chránený pred svetlom.

Pred použitím skontrolujte rekonštituované liekovky kvôli tvorbe kryštálov. Ak sú pozorované kryštály, je možné ich znova rozpustiť zahriatím liekovky na teplotu miestnosti a pomocou premiešania. Rekonštituované injekčné liekovky majú byť pred podaním vizuálne skontrolované na prítomnosť častíc a zmenu farby.

Spôsob podávania

Po rekonštitúcii a zriedení je karmustín určený na intravenózne použitie.

Rekonštituovaný a zriedený roztok sa má podať okamžite ako intravenózna infúzia počas jednej až dvoch hodín, chránený pred svetlom. Trvanie infúzie by nemalo byť kratšie ako jedna hodina, inak bude viesť k páleniu a bolesti v mieste vpichu. Oblasť vpichu sa má počas podávania sledovať. Podávanie sa má dokončiť do 3 hodín po rekonštitúcii/zriedení lieku.

Podávanie infúzie sa má vykonať pomocou polytetylénovej infúznej súpravy bez obsahu PVC.

Musia sa dodržiavať pokyny pre bezpečnú manipuláciu a likvidáciu antineoplastických látok.

Dávkovanie a laboratórne vyšetrenia

Úvodné dávky

Odporúčaná dávka karmustínu v monoterapii u pacientov bez predchádzajúcej liečby je 150 až 200 mg/m², ktorá sa podáva intravenózne každých 6 týždňov. Môže sa podať ako jednorazová dávka alebo rozdelená na infúzie podávané denne, ako napríklad 75 až 100 mg/m², počas dvoch po sebe nasledujúcich dní.

Ak sa karmustín používa v kombinácii s inými myelosupresívnymi liekmi alebo u pacientov so zníženou rezervou kostnej drene, dávky sa majú upraviť podľa hematologického profilu pacienta, ako je to uvedené ďalej.

Monitorovanie a následné dávkovanie

Cyklus liečby karmustínom sa nemá opakovať, kým sa hladiny cirkulujúcich krvných častíc nevrátia na prijateľné hladiny (trombocyty nad 100 000/mm³, leukocyty nad 4 000/mm³), k čomu dochádza zvyčajne do šiestich týždňov. Krvný obraz sa má pravidelne sledovať a liečebné cykly sa nemajú opakovať skôr ako uplynie šesť týždňov z dôvodu oneskorenej hematologickej toxicity.

Dávky nasledujúce po úvodnej dávke sa majú upraviť podľa hematologickej odpovede pacienta na predchádzajúcu dávku, a to v prípade monoterapie, ako aj kombinovanej terapie s inými myelosupresívnymi liekmi. Nasledujúca schéma je navrhnutá ako návod na úpravu dávkovania:

Tabuľka č. 1

<i>Najnižšia hladina po predchádzajúcej dávke</i>		<i>Percento predchádzajúcej dávky, ktorá sa má podať, %</i>
<i>Leukocyty/ mm³</i>	<i>Trombocyty/ 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 %

V prípadoch, ak sa najnižšia hladina po podaní úvodnej dávky neobjavuje v rovnakom riadku pre leukocyty a trombocyty (napr. leukocyty >4 000 a trombocyty <25 000), má sa použiť hodnota uvádzajúca najnižšie percento predchádzajúcej dávky (napr. ak sú trombocyty <25 000, má sa podať maximálne 50 % predchádzajúcej dávky).

Prípravná liečba pred SCT

Karmustín sa podáva v kombinácii s inými chemoterapeutikami pacientom s malígnymi hematologickými chorobami pred SCT v dávke 300 - 600 mg/m² intravenózne.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má dávka karmustínu znížiť v závislosti od rýchlosti glomerulárnej filtrácie.

Starší ľudia

Vo všeobecnosti sa má dávka u staršieho pacienta vyberať opatrne. Vzhľadom na vyšší výskyt zníženej funkcie pečene, obličiek alebo srdca a súbežného ochorenia alebo liečby inými liekmi sa zvyčajne začína najnižšou dávkou v rozpätí dávkovania.

Keďže u starších pacientov je väčšia pravdepodobnosť výskytu zníženej funkcie obličiek, pri výbere dávky treba postupovať opatrne, a funkcia obličiek sa má monitorovať a podľa nej znížiť dávka.

Deti a dospievajúci

Karmustín je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich vo veku <18 rokov (pozri časť 4.3) z dôvodu vysokého rizika výskytu toxických účinkov na pľúca (pozri časť 4.4).

Kompatibilita alebo inkompatibilita s nádobami

Infúzny roztok je v polyvinylchloridových (PVC) nádobách nestabilný. Roztok karmustínu sa môže podávať len zo sklenených fliaš alebo z polypropylénovej nádoby.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.