

Carmustine Obvius 100 mg pulver og solvens til koncentrat til infusionsvæske, opløsning carmustin

EU/1/18/1278/001
Vnr 04 61 55

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Øversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Carmustine Obvius
3. Sådan skal du bruge Carmustine Obvius
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Paknings størrelser og yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Carmustine Obvius er et lægemiddel, der indeholder carmustin. Carmustin er et kræftlægemiddel i gruppen nitrosourinstoffer, der virker ved at bremse kræftcellers vækst.

Carmustin er effektivt som eneste middel eller i kombination med andre antineoplastiske midler og/eller andre behandlingstiltag (radioterapi, kirurgi) til behandling af følgende maligne neoplasmer:

- Hjernesvulster (glioblastom, hjernestamme-gliom, medulloblastom, astrocytom og ependymom), hjerne metastaser
- Non-Hodgkins lymfom og Hodgkins sygdom som sekundær behandling
- som forbehandling forud for autolog hæmatopoietisk stamfadercelletransplantation (HPCT) ved ordnede hæmatologiske sygdomme (Hodgkins sygdom/Non-Hodgkins lymfom).

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT BRUGE CARMUSTINE OBIUS

Brug ikke Carmustine Obvius:

- hvis du er allergisk over for carmustin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du har nedsat dannelse af blodceller i knoglemarven, og antallet af blodplader, hvide blodlegemer (leukocytter) eller røde blodlegemer (erythrocytter) derfor er nedsat, enten som følge af kemoterapi eller af andre årsager.
- hvis du har nedsat nyrefunktion i større grad
- hos børn og unge
- hvis du ammer

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Carmustine Obvius,

Den vigtigste bivirkning af dette lægemiddel er forsinket knoglemarvsundertrykkelse, som kan vise sig som træthed, blødning fra huden og slimhinderne samt infektioner og feber som følge af ændringer i blodet. Din læge vil derfor overvåge blodtællingen en gang om ugen i mindst 6 uger efter en dosis. Ved den anbefalede dosering gives der ikke behandlingsforløb med Carmustine Obvius oftere end hver 6. uge. Doseringen vil blive bekræftet ved blodtællingen.

Din lever-, lunge- og nyrefunktion vil blive testet før behandlingen og vil regelmæssigt blive observeret under behandlingen.

Da brug af Carmustine Obvius kan medføre lunge-skade, vil der blive taget et røntgenbillede af brystkassen og foretaget lungefunktions tests før påbegyndelse af behandlingen (se også afsnittet "Bivirkninger").

Højdosishandling med Carmustine Obvius (op til 600 mg/m²) udføres kun i kombination med efterfølgende stamfadercelletransplantation. En sådan højere dosis kan øge hyppigheden eller sværhedsgraden af lunge-, nyre-, lever-, hjerte- og mave-tarm-toksiciteter såvel som infektioner og forstyrrelser i elektrolytbalancen (lave blodniveauer af kalium, magnesium, fosfat).

Mavesmerter (neutropenisk enterokolitis) kan forekomme som behandlingsrelateret bivirkning efter behandling med kemoterapeutiske midler.

Lægen vil tale med dig om muligheden for lunge-skader og allergiske reaktioner og de tilsvarende symptomer. Hvis der opstår sådanne symptomer, skal du straks kontakte lægen (se punkt 4).

Børn og unge

Carmustine Obvius må ikke anvendes børn eller unge <18 år.

Brug af anden medicin sammen med Carmustine Obvius

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, har gjort det for nylig eller måske vil gøre det. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept så som:

- phenytoin, mod epilepsi
- dexamethason, der anvendes som antiinflammatorisk og immunundertrykkende middel
- cimetidin, der anvendes mod maveproblemer såsom fordøjelsesbesvær
- digoxin, der anvendes, hvis du har unormal hjerterytme
- melphalan, der er et kræftmiddel

Carmustine Obvius sammen med alkohol

Mængden af alkohol i dette lægemiddel kan ændre virkningerne af andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet og frugtbarhed

Carmustine Obvius må ikke anvendes under graviditet, da det kan skade det ufødte barn. Dette lægemiddel bør derfor normalt ikke anvendes hos gravide kvinder. Hvis det anvendes under graviditet, skal patienten være klar over den mulige risiko for det ufødte barn. Kvinder i den fødedygtige alder rådes til at anvende effektiv prævention, så de undgår at blive gravide, mens de er i behandling med dette lægemiddel og i mindst 6 måneder efter behandlingen.

Mandlige patienter bør anvende passende prævention, mens de er i behandling med Carmustine Obvius og i mindst 6 måneder efter behandlingen for at undgå, at deres partner bliver gravid.

Amning

Du må ikke amme, mens du tager dette lægemiddel og i op til 7 dage efter behandlingen. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Carmustine Obvius påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Du skal kontakte din læge, før du fører motorkøretøj eller betjener værktøj eller maskiner, da mængden af alkohol i dette lægemiddel kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Carmustine Obvius indeholder alkohol (ethanol)

Dette lægemiddel indeholder 2,4 g alkohol-ethanol pr. hætteglas, hvilket svarer til 25,92 g pr. maksimal dosis (10 vol%). Mængden i maksimal dosis (600 mg/m² hos patient på 70 kg) af dette lægemiddel svarer til 648 ml øl eller 259 ml vin. Mængden af alkohol i dette lægemiddel kan påvirke din evne til at føre et motorkøretøj eller betjene maskiner. Dette skyldes, at det kan påvirke din bedømmelse, og hvor hurtigt du reagerer.

Hvis du har epilepsi eller leverproblemer, skal du tale med din læge eller dit apotek, inden du tager dette lægemiddel.

Mængden af alkohol i dette lægemiddel kan ændre virkningen af andre lægemidler. Tal med din læge eller dit apotek, hvis du tager anden medicin.

Hvis du er gravid, skal du tale med din læge eller dit apotek, inden du tager dette lægemiddel.

Hvis du er afhængig af alkohol, skal du tale med din

læge eller dit apotek, inden du tager dette lægemiddel.

3. SÅDAN SKAL DU BRUGE CARMUSTINE OBIUS

Carmustine Obvius vil altid blive givet til dig af en sundhedsperson med erfaring i anvendelse af kræftlægemidler.

Voksne

Doseringen baseres på din helbredstilstand og legemsstørrelse, og hvordan du reagerer på behandlingen. Den gives sædvanligvis hver 6. uge Den anbefalede dosis Carmustine Obvius som eneste behandling hos tidligere ubehandlede patienter er 150 til 200 mg/m² intravenøst hver 6. uge. Den kan gives som en enkelt-dosis eller opdelt i daglige infusioner såsom 75 til 100 mg/m² i to på hinanden følgende dage. Doseringen afhænger desuden af, om Carmustine Obvius gives sammen med andre kræftlægemidler.

Doserne vil blive justeret efter, hvordan du reagerer på behandlingen.

Den anbefalede dosis Carmustine Obvius givet i kombination med andre kemoterapeutiske midler før hæmatopoietisk stamfadercelletransplantation er 300 - 600 mg/m² intravenøst.

Din blodtælling vil blive overvåget ofte for at undgå giftig påvirkning af din knoglemarv, og dosis vil om nødvendigt blive justeret.

Indgivelsesvej

Efter rekonstitution og fortynding indgives Carmustine Obvius i en vene med drop (intravenøst) i løbet af 1-2 timer, beskyttet mod lys. Infusionens varighed bør ikke være mindre end én time for at undgå brændende fornemmelse og smerter på det injicerede område. Det injicerede område vil blive overvåget under indgiften.

Behandlingens varighed fastlægges af lægen og kan være forskellig for hver patient.

Hvis du har fået for meget Carmustine Obvius

Du vil få dette lægemiddel af en læge eller sygeplejerske. Det er derfor ikke sandsynligt, at du får en forkert dosis. Sig det til lægen eller sygeplejersken, hvis du har betænkeligheder ved den mængde medicin, du har fået.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du er i tvivl om brugen af lægemidlet.

4. BIVIRKNINGER

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tal omgående med din læge eller sygeplejerske, hvis du bemærker noget af følgende:

Pludseligt vejrtrækningsbesvær, hævelse af øjenlåg, ansigt eller læber, udslæt eller kløe (især hvis det er over hele kroppen), og fornemmelse af at være tæt på at besvime. Dette kan være tegn på en svær allergisk reaktion.

Carmustine Obvius kan forårsage følgende bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede)

- Forsinket myelosuppression (fald i dannelsen af blodlegemer i knoglemarven), hvilket kan øge risikoen for infektioner, hvis antallet af hvide blodlegemer falder.
- Ataksi (manglende evne til at koordinere muskelbevægelserne)
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Forbigående rødme i øjnene, sløret syn som følge af blødning i nethinden
- Hypotension (fald i blodtrykket)
- Phlebitis (betændelse i venerne) forbundet med smerte, hævelse, rødme og ømhed
- Luftvejslidelser (lungerelaterede lidelser) med vejrtrækningsbesvær
- Dette lægemiddel kan forårsage alvorlig (eventuelt dødelig) lungebeskadigelse. Lungebeskadigelsen kan indtræde årevis efter behandlingen. Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer: åndenød, vedvarende hoste, brystmerter, vedvarende svaghed/træthed
- Svær kvalme og opkastning
- Ved anvendelse på huden, betændelse i huden (dermatitis)
- Utilisitet kontakt med huden kan medføre forbigående mørkfarvning af et område af huden eller neglene (hyperpigmentering)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Akut leukæmi og knoglemarvsdysplasi (abnorm udvikling af knoglemarven). Symptomerne kan omfatte blødning fra tandkødet, knoglesmerter, feber, hyppige infektioner, hyppige eller svære

- næseblødninger, knuder forårsaget af hævede lymfeknuder i og omkring nakken, underarme, mave eller lyske, bleg hud, kortåndethed, svækkelse, træthed eller nedsat energiniveau i almindelighed
- Anæmi (nedsat antal røde blodlegemer i blodet)
- Encefalopati (forstyrrelser i hjernen). Symptomerne kan omfatte muskelsvækkelse inden for et område, svækket dømmekraft eller dårlig koncentration, ufrivillige trækninger, rysten, tale- eller synkebesvær og krampanfald
- Appetitmangel
- Forstoppelse
- Diarré
- Betændelse i mund og læber
- Reversibel giftig påvirkning af leveren ved højdosisbehandling. Dette kan medføre forhøjelse af leverenzymer og bilirubin (bestemt ved blodprøver)
- Hårtab (alopeci)
- Rødme af huden
- Reaktioner på injektionsstedet

Sjælden (kan forekomme hos 1 ud af 1 000 behandlede):

- Veno-okklusiv sygdom (tiltagende blokering af venerne), hvor meget små (mikroskopiske) vener i leveren blokeres. Symptomerne kan omfatte: Væskeophobning i maven, forstørret milt, alvorlige blødning i spiserøret, gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene
- Vejrtrækningsproblemer som følge af interstitiel fibrose (ved lavere doser)
- Nyreproblemer
- Gynækomasti (vækst af bryster hos mænd)

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Muskelsmerter
- Anfald, herunder status epilepticus
- Vævsbeskadigelse som følge af udsvining i injektionsområdet
- Infertilitet
- Carmustin er påvist at påvirke udviklingen af det ufødte barn negativt
- Elektrolyt-abnormiteter (og forstyrrelser i elektrolytbalancen (lave blodniveauer af kalium, magnesium, fosfat))

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægseddell. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. OPBEVARING

Dette lægemiddel opbevares af lægen eller sundhedspersonalet.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares og transporteres nedkølet (2°C til 8°C).

Opbevar hætteglasset og ampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution og fortynding

Efter rekonstitution er Carmustine Obvius stabil i 3 timer ved opbevaring i glasbeholder og beskyttet mod lys.

Opløsningen bør administreres i løbet af 3 timer. Opløsningen bør beskyttes mod lys, indtil indgivelsen er afsluttet.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. PAKNINGSSTØRRELSER OG YDERLIGERE OPLYSNINGER

Carmustine Obvius indeholder:

- Aktivt stof: carmustin.
- Hvert hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholder 100 mg carmustin. Efter rekonstitution og fortynding indeholder én ml opløsning 3,3 mg carmustin.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Pulver: Ingen øvrige indholdsstoffer.
 - Opløsningsmiddel: Ethanol, vandfri

Udseende og pakningsstørrelser

Carmustine Obvius er et pulver og et opløsningsmiddel til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Pulveret er et hvidt til næsten hvidt pulver, der leveres i et brunt hætteglas. Opløsningsmidlet er en farveløs, klar væske, der leveres i en glassampul.

Én pakning indeholder ét hætteglas med 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, og én ampul med 3 ml opløsningsmiddel.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Obvius Investment B.V.
De Cuserstraat 93
1081 CN Amsterdam
Nederlandene

Fremstillere

European Pharma Hub Ltd.
2360 Gyál, 7000/9 hrsz.
Ungarn

Denne indlægseddell blev senest revideret 03/2022.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Disse oplysninger er en kort beskrivelse af klargøring og/eller håndtering, uforligneligheder, lægemidlets dosering, foranstaltninger ved overdosering eller overvågning og laboratorieundersøgelser, baseret på det gældende produktresumé.

Carmustine Obvius, pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholder intet konserveringsstof og er ikke bestemt til at være et flerdosis-hætteglas. Rekonstitution og yderligere fortynding bør finde sted under aseptiske betingelser.

Hvis de anbefalede opbevaringsforhold overholdes, undgås nedbrydning i det uåbnede hætteglas indtil den udløbsdato, der er angivet på emballagen. Det frysetørrede produkt indeholder ikke konserveringsstof og er kun egnet til engangsbrug. Lyofilisatet kan fremstå som et fint pulver, men håndtering kan få det til at fremstå som et mere tungt, klumpet lyofilisat end som et pulverformigt lyofilisat, hvilket skyldes den mekaniske ustabilitet af det frysetørrede kompakte pulver. Tilstedeværelsen af en olieagtig film kan være et tegn på smeltning af lægemidlet. Sådanne produkter accepteres ikke til brug på grund af risikoen for temperaturudsving til over 30 °C. Dette lægemiddel bør ikke anvendes længere. Hvis det ikke er klart, om produktet er tilstrækkeligt afkølet, skal hvert eneste hætteglas i kationen straks inspiceres. Til verifikation heraf holdes hætteglasset i kraftigt lys.

Rekonstitution og fortynding af pulveret til koncentrat til infusionsvæske, opløsning:

Opløs de 100 mg carmustin pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning med 3 ml af det medfølgende sterile, nedkølede ethanol-solvens i den primære emballage (det brune hætteglas). Carmustin skal være fuldstændig opløst i ethanol, før der tilsættes steril vand til injektionsvæsker. Derefter tilsættes aseptisk 27 ml steril vand til injektionsvæsker til den alkoholiske opløsning. 30 ml stamopløsningen skal blandes omhyggeligt. Ved rekonstitution som anbefalet fås en klar, farveløs til gullig stamopløsning. 30 ml stamopløsningen skal straks fortyndes ved, at 30 ml stamopløsningen tilsættes enten 500 ml glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning, eller 500 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, i glasbeholdere. Den fortyndede opløsning på 530 ml (dvs. den brugsklare opløsning) blandes i mindst 10 sekunder før administration.

pH og osmolaritet af færdige opløsninger klar til infusion er:

pH 4,0 til 5,0 og 385-397 mOsm/l (ved fortynding i glucose 50 mg/ml [5 %] injektionsvæske, opløsning) og pH 4,0 til 6,8 og 370-397 mOsm/l (ved fortynding i natriumchlorid 9 mg/ml [0,9 %] injektionsvæske, opløsning).

Administration

Den rekonstituerede og fortyndede opløsning (dvs. den brugsklare opløsning) skal gives intravenøst og administreres ved intravenøst drop i løbet af 1-2 timer, og administrationen skal være afsluttet inden for 3 timer fra rekonstitution/ fortynding af lægemidlet. Administration af infusionen skal foretages med et PVC-frit PE-infusionsæt. Til administration af lægemidlet anvendes en passende beholder af glas. Desuden skal den brugsklare opløsning beskyttes mod lys (f.eks. ved at vikle alufolie omkring beholderen med brugsklar opløsning) og opbevares ved temperaturer fortrinsvis under 20-22 °C,

da carmustin nedbrydes hurtigere ved højere temperatur.

Administration af infusionen skal foretages med et PVC-frit PE-infusionsæt.

Hvis Carmustine Obvius infunderes i løbet af kortere tid, kan det medføre intensiv smerte og brændende fornemmelse på injektionsstedet. Det injicerede område skal overvåges under administrationen.

Retningslinjer for sikker håndtering og bortskaffelse af antineoplastiske midler skal overholdes.

Dosering og laboratorieundersøgelser

Initialdoser

Den anbefalede dosis Carmustine Obvius som eneste behandling hos tidligere ubehandlede patienter er 150 til 200 mg/m² intravenøst hver 6. uge. Den kan gives som en enkelt-dosis eller opdelt i daglige infusioner såsom 75 til 100 mg/m² i to på hinanden følgende dage.

Når Carmustine Obvius anvendes i kombination med andre myelosuppressive lægemidler eller hos patienter, hvis knoglemarvsreserve er depleteret, bør doserne justeres i henhold til patientens hæmatologiske profil som vist nedenfor.

Overvågning og efterfølgende doser

Der bør ikke gives en ny cyklus af Carmustine Obvius, for elementerne i blodet igen har et acceptabelt niveau (blodplader over 100 000/mm³, leukocytter over 4 000/mm³), sædvanligvis i løbet af seks uger. Der bør hyppigt foretages blodtælling, og nye behandlingsforløb bør først gives efter seks uger på grund af forsinket hæmatologisk toksicitet. Doser efter initialdosis bør justeres efter patientens hæmatologiske respons på den foregående dosis, både ved monoterapi og ved behandling i kombination med andre myelosuppressive lægemidler. Følgende plan foreslås som vejledning for dosisjustering:

Lavpunkt efter forudgående dosis		Procentdel af tidligere dosis, der bør gives
Leukocytter/ mm ³	Trombocytter/ mm ³	
>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 %

I tilfælde, hvor lavpunktet efter den indledende dosis ikke falder i samme række for leukocytter og blodplader (f.eks. leukocytter >4 000 og blodplader <25 000), bør der anvendes den værdi, der giver den laveste procentdel af den tidligere anvendte dosis, (hvis blodplader f.eks. <25 000, bør der højst gives 50 % af den tidligere dosis).

Der er ingen begrænsninger for varigheden af behandlingen med carmustin. Hvis tumoren viser sig at være uhelelig, eller der opstår alvorlige eller uacceptable bivirkninger, skal carmustin seponeres.

Forbehandling forud for HPCT

Carmustin gives i kombination med andre kemoterapeutiske midler til patienter med ondartede hæmatologiske sygdomme før HPCT i en dosis på 300 - 600 mg/m² intravenøst.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Carmustin må ikke anvendes hos børn under 18 år på grund af betænkeligheder vedrørende sikkerheden.

Ældre

Generelt bør der udvises forsigtighed ved valg af dosis til ældre, og der bør sædvanligvis begyndes i den lave ende af dosisområdet som afspejling af den større hyppighed af nedsat lever-, nyre- eller hjertefunktion og af samtidig sygdom eller behandling med andre lægemidler. Da ældre patienter har større sandsynlighed for at have nedsat nyrefunktion, bør der udvises forsigtighed ved valg af dosis, og den glomerulære filtreringshastighed bør overvåges og dosis reduceres i overensstemmelse hermed.

Nedsat nyrefunktion

For patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis af Carmustine Obvius reduceres, hvis den glomerulære filtreringshastighed er reduceret.

Kompatibilitet/inkompatibilitet med beholdere

Den intravenøse opløsning er ustabil i beholdere af polyvinylchlorid. Al plast, der kommer i kontakt med carmustin infusionsvæske, opløsning (f.eks. infusionsæt mv.), bør være PVC-fri polyethylenplast, ellers bør der anvendes glas.