

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Carmustin Obvius 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Konzentrats für eine Infusionslösung** Carmustin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Carmustin Obvius und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Carmustin Obvius beachten?
3. Wie ist Carmustin Obvius anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Carmustin Obvius aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Carmustin Obvius und wofür wird es angewendet?**

Carmustin Obvius ist ein Arzneimittel, das Carmustin enthält. Carmustin gehört zu einer Gruppe von Krebsmedikamenten, die als Nitrosoharnstoff bekannt sind und das Wachstum von Krebszellen verlangsamen.

Carmustin ist als Einzelwirkstoff oder in Kombination mit anderen antineoplastischen Mitteln und/oder anderen therapeutischen Maßnahmen (Strahlentherapie, chirurgischer Eingriff) bei folgenden bösartigen Neubildungen wirksam:

- Hirntumoren (Glioblastom, Hirnstammgliom, Medulloblastom, Astrozytom und Ependymom), Hirnmetastasen;
- Zweitlinienbehandlung bei Non-Hodgkin-Lymphom und Morbus Hodgkin.
- Tumoren des Magen-Darm-Trakts oder des Verdauungssystems
- Malignes Melanom (Hautkrebs)
- Konditionierungsbehandlung vor einer Transplantation autologer hämatopoetischer Stammzellen (SZT) bei malignen hämatologischen Erkrankungen SZT(Morbus Hodgkin/Non-Hodgkin-Lymphom).

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Carmustin Obvius beachten?**

##### **Carmustin Obvius darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie allergisch gegen Carmustin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie unter unterdrückter Blutzellbildung im Knochenmark leiden und die Anzahl Ihrer Blutplättchen, weißen Blutkörperchen (Leukozyten) oder roten Blutkörperchen (Erythrozyten) dadurch reduziert ist, entweder durch Chemotherapie oder eine andere Ursache;
- wenn Sie an einer schweren Nierenfunktionsstörung leiden;
- bei Kindern und Jugendlichen;
- wenn Sie stillen.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Carmustin Obvius anwenden.

Die wichtigste Nebenwirkung dieses Arzneimittels ist die Knochenmarkshemmung, die sich als Müdigkeit, Blutungen der Haut und Schleimhäute sowie Infektionen und Fieber aufgrund der Veränderungen im Blut zeigt. Deshalb wird Ihr Arzt Ihre Blutwerte mindestens 6 Wochen lang nach Gabe der Dosis wöchentlich überwachen. Der empfohlenen Dosis zufolge sollte Carmustin Obvius nicht häufiger als alle 6 Wochen verabreicht werden. Die Dosierung wird in Abhängigkeit mit Ihrem Blutbild vorgenommen.

Vor und während der Behandlung muss Ihre Leber-, Lungen- und Nierenfunktion regelmäßig überprüft und beobachtet werden.

Da die Anwendung von Carmustin Obvius zu Lungenschäden führen kann, sollte vor Behandlungsbeginn eine Röntgenaufnahme des Brustbereichs und ein Lungenfunktionstest durchgeführt werden (siehe auch Abschnitt „Mögliche Nebenwirkungen“).

Eine hochdosierte Behandlung mit Carmustin Obvius (bis zu 600 mg/m<sup>2</sup>) wird nur in Kombination mit einer anschließenden Stammzelltransplantation durchgeführt. Eine solche hohe Dosis kann die Häufigkeit oder Schwere von Nebenwirkungen auf Lungen, Nieren, Leber, Herz und Magen-Darm sowie von Infektionen und Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Konzentrationen von Kalium, Magnesium, Phosphat im Blut) erhöhen.

Bei einer Behandlung mit Chemotherapeutika können Bauchschmerzen (neutropenische Enterokolitis) als therapiebedingte Nebenwirkung auftreten.

Ihr Arzt wird mit Ihnen über die Möglichkeit von Lungenschäden und allergischen Reaktionen und deren Symptome sprechen. Wenn solche Symptome auftreten, sollten Sie sich sofort an Ihren Arzt wenden (siehe Abschnitt 4).

## **Kinder und Jugendliche;**

Carmustin Obvius darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

## **Anwendung von Carmustin Obvius zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Dies gilt auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel.

- Phenytoin, eingesetzt bei Epilepsie;
- Dexamethason, das als entzündungshemmendes und immunsuppressives Mittel eingesetzt wird;
- Cimetidin, das bei Magenproblemen wie Verdauungsstörungen eingesetzt wird;
- Digoxin, wird bei einem unregelmäßigen Herzrhythmus eingesetzt;
- Melphalan, ein Krebsmedikament.

## **Anwendung von Carmustin Obvius zusammen mit Alkohol**

Die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändern.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

## Schwangerschaft und Fortpflanzungsfähigkeit

Carmustin Obvius sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, da es Ihrem ungeborenen Baby schaden kann. Daher sollte dieses Arzneimittel normalerweise schwangeren Frauen nicht verabreicht werden. Bei Einnahme während einer Schwangerschaft muss sich die Patientin des potenziellen Risikos für das ungeborene Kind bewusst sein. Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, ein wirksames Verhütungsmittel zu verwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung und mindestens 6 Monate nach der Behandlung zu vermeiden,

Männliche Patienten sollten während der Behandlung und mindestens sechs Monate nach der Behandlung mit Carmustin Obvius wirksame Verhütungsmittel anwenden, um eine Schwangerschaft ihrer Partnerin zu verhindern.

#### Stillzeit

Sie dürfen während der Einnahme dieses Arzneimittels und bis zu 7 Tage nach der Behandlung nicht stillen. Ein Risiko für das neugeborene Kind bzw. den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Carmustin Obvius hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sprechen Sie vorher mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit dem Auto fahren oder irgendwelche Werkzeuge oder Maschinen bedienen, da die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel Ihre Fähigkeit zu fahren oder Maschinen zu benutzen beeinträchtigen kann.

#### **Carmustin Obvius enthält Ethanol (Alkohol)**

Dieses Arzneimittel enthält 2,4 g Alkohol (Ethanol) pro Durchstechflasche, d. h. 25,92 g pro Höchstdosis (10 Vol.-%). Die Höchstdosis (600 mg/m<sup>2</sup> bei einem 70 kg schweren Patienten) dieses Arzneimittels entspricht 648 ml Bier oder 259 ml Wein.

Die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel kann Ihr Urteilsvermögen und Ihre Reaktionszeit beeinträchtigen und dadurch Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

Wenn Sie an Epilepsie oder Leberproblemen leiden, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen.

Wenn Sie schwanger sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Wenn Sie alkoholabhängig sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

### **3. Wie ist Carmustin Obvius anzuwenden?**

Carmustin Obvius wird Ihnen stets von einem Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von Krebsmedikamenten verabreicht werden.

## **Erwachsene**

Die Dosierung hängt von Ihrem Gesundheitszustand, Ihrer Körpergröße und dem Ansprechen auf die Behandlung ab. Das Arzneimittel wird in der Regel alle sechs Wochen verabreicht. Die empfohlene Dosis von Carmustin Obvius als Einzelwirkstoff bei bisher unbehandelten Patienten beträgt 150 bis 200 mg/m<sup>2</sup> intravenös alle 6 Wochen. Diese kann als Einzeldosis verabreicht oder in tägliche Infusionen von z. B. 75 bis 100 mg/m<sup>2</sup> an zwei aufeinander folgenden Tagen aufgeteilt werden. Die Dosierung hängt auch davon ab, ob Carmustin Obvius zusammen mit anderen Krebsmedikamenten verabreicht wird.

Die Dosierung richtet sich danach, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Die empfohlene Dosis von Carmustin Obvius in Kombination mit anderen Chemotherapeutika vor der Transplantation hämatopoetischer Vorläuferzellen beträgt 300 – 600 mg/m<sup>2</sup> intravenös.

Ihr Blutbild wird regelmäßig überwacht, um eine toxische Auswirkung auf Ihr Knochenmark zu vermeiden. Ggf. muss die Dosis angepasst werden.

## **Art der Anwendung**

Nach der Rekonstitution und Verdünnung wird Carmustin Obvius per Tropf (intravenös) über einen Zeitraum von 1-2 Stunden lichtgeschützt in eine Vene gegeben. Die Dauer der Infusion sollte nicht weniger als eine Stunde betragen, um Verbrennungen und Schmerzen an der Einstichstelle zu vermeiden. Die Einstichstelle wird während der Verabreichung überwacht.

Die Dauer der Behandlung wird vom Arzt festgelegt und kann von Patient zu Patient variieren.

## **Wenn Sie eine größere Menge von Carmustin Obvius angewendet haben, als Sie sollten**

Da ein Arzt oder eine Krankenschwester Ihnen dieses Arzneimittel verabreichen wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine falsche Dosis erhalten. Informieren Sie Ihren Arzt oder Ihre Krankenschwester, falls Sie sich über die Dosis des Arzneimittels, das Sie erhalten haben, Sorgen machen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal:**

Plötzliches Keuchen, Atembeschwerden, Schwellungen der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (besonders, wenn es den ganzen Körper betrifft), und das Gefühl, ohnmächtig zu werden. Diese Symptome können Anzeichen für eine schwere allergische Reaktion sein.

### **Carmustin Obvius kann zu folgenden Nebenwirkungen führen:**

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen):

- Verzögerte Myelosuppression (Abnahme der Blutzellen im Knochenmark), wodurch sich die Möglichkeit von Infektionen erhöht, wenn die Zahl der weißen Blutkörperchen gesunken ist;
- Ataxie (Mangel an freiwilliger Koordination der Muskelbewegungen);
- Schwindelgefühl;
- Kopfschmerzen;

- Vorübergehende Augenrötung, verschwommenes Sehen aufgrund einer Netzhautblutung;
- Hypotonie (Blutdruckabfall);
- Phlebitis (Venenentzündung), verbunden mit Schmerzen, Schwellungen, Rötungen und Empfindlichkeit;
- Atemwegserkrankungen (Lungenerkrankungen) mit Atembeschwerden;  
Dieses Arzneimittel kann schwere (möglicherweise tödliche) Lungenschäden verursachen. Die Lungenschäden können Jahre nach der Behandlung auftreten. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Symptome verspüren: Kurzatmigkeit, anhaltender Husten, Brustschmerzen, anhaltende Schwäche/Müdigkeit.
- Schwere Übelkeit und Erbrechen;
- Bei Anwendung auf der Haut, Entzündung der Haut (Dermatitis);
- Ein versehentlicher Kontakt mit der Haut kann zu vorübergehender Hyperpigmentierung (Verdunkelung eines Haut- oder Nagelbereichs) führen.

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Akute Leukämien und Knochenmarkdysplasien (abnormale Entwicklung des Knochenmarks). Die Symptome können Zahnfleischblutungen, Knochenschmerzen, Fieber, häufige Infektionen, häufiges oder schweres Nasenbluten, durch geschwollene Lymphknoten verursachte Knötchen an und um Hals, Unterarm, Bauch oder Leistengegend, blasse Haut, Kurzatmigkeit, Schwäche, Fatigue (Müdigkeit) oder allgemeinen Energiemangel umfassen;
- Anämie (Abnahme der roten Blutkörperchen im Blut);
- Enzephalopathie (Erkrankung des Gehirns). Die Symptome können Muskelschwäche in einem Bereich, mangelnde Entscheidungskraft oder Konzentration, unfreiwilliges Jucken, Zittern, Probleme beim Sprechen oder Schlucken sowie Anfälle umfassen.
- Appetitlosigkeit;
- Verstopfung;
- Durchfall;
- Entzündung im Mund und an den Lippen (Stomatitis);
- Reversible Lebertoxizität im Rahmen der Hochdosis-Therapie; Dies kann zu erhöhten Leberenzymen und einem erhöhtem Bilirubin-Spiegel führen (Nachweis durch einen Bluttest);
- Alopezie (Haarausfall);
- Hautrötungen;
- Hautausschlag an der Injektionsstelle.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen):

- Venenverschlusskrankheit (fortschreitende Blockade der Venen), bei der sehr kleine (mikroskopische) Venen in der Leber blockiert sind. Die Symptome können Folgendes umfassen: Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum, Vergrößerung der Milz, schwere Blutungen der Speiseröhre, Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen;
- Atembeschwerden aufgrund einer interstitiellen Fibrose (bei niedrigeren Dosen);
- Nierenprobleme;
- Gynäkomastie (Brustwachstum bei Männern).

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Muskelschmerzen;
- Anfälle einschließlich Status Epilepticus;
- Gewebeschäden durch Leckagen an der Einstichstelle;
- Unfruchtbarkeit;
- Es ist bewiesen, dass Carmustin die Entwicklung ungeborener Babys negativ beeinflusst.
- Elektrolytstörungen (Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Konzentrationen von Kalium, Magnesium, Phosphat im Blut)).

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage

angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über (wie im Folgenden beschrieben) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **Österreich**

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

### **Belgien**

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte  
Abteilung Vigilanz

Avenue Galilée - Galileelaan 5/03 1210 BRÜSSEL	Postfach 97 1000 BRÜSSEL Madou
--	--------------------------------------

Website: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)  
e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

### **Deutschland**

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: <http://www.bfarm.de>

### **Luxemburg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)  
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois  
Rue du Morvan  
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX  
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87  
e-mail: [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

oder

Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
20, rue de Bitbourg  
L-1273 Luxembourg-Hamm  
Tél.: (+352) 2478 5592  
e-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## **5. Wie ist Carmustin Obvius aufzubewahren?**

Dieses Arzneimittel wird von Ihrem Arzt oder medizinischen Fachpersonal aufbewahrt.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C).

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### Nach Rekonstitution und Verdünnung

Nach Rekonstitution und Verdünnung bleibt Carmustin Obvius 3 Stunden stabil, wenn es in einem Glasbehälter gelagert und vor Licht geschützt wird.

Die Lösung sollte innerhalb von 3 Stunden nach der Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels verabreicht werden. Die Lösung sollte bis zum Ende der Verabreichung vor Licht geschützt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Carmustin Obvius enthält**

- Der Wirkstoff ist Carmustin.  
Jede Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung eines Konzentrats für eine Infusionslösung enthält 100 mg Carmustin.

Nach Rekonstitution und Verdünnung enthält 1 ml der Lösung 3,3 mg Carmustin.

- Sonstige Bestandteile:
- Pulver: Keine Trägerstoffe.
- Lösungsmittel: Ethanol.

### **Wie Carmustin Obvius aussieht und Inhalt der Packung**

Carmustin Obvius ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Konzentrats für eine Infusionslösung.

Das Pulver ist weiß bis fast weiß und in einer braunen Durchstechflasche aus Glas enthalten. Das Lösungsmittel ist eine farblose, klare Flüssigkeit, die in einer Klarglasampulle enthalten ist.

Eine Packung Carmustin Obvius enthält eine Durchstechflasche mit 100 mg Pulver und eine Ampulle mit 3 ml Lösungsmittel.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Deutschland  
Tel.: +49 4103 8006-0  
Fax: +49 4103 8006-100  
E-Mail: contact@medac.de

### **Hersteller**

---

pal (German) Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion  
National version: 05/2022

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 05/2022.**

#### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/ema/> verfügbar.

---

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

*Diese Informationen stellen eine Kurzbeschreibung der Zubereitung und/oder Handhabung, der Unverträglichkeiten, der Posologie des Arzneimittels, der Überdosierung oder der Überwachungsmaßnahmen und Laboruntersuchungen auf Basis der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels dar.*

Das Carmustin Obvius-Pulverkonzentrat für eine Infusionslösung enthält kein Konservierungsmittel und ist nicht als Mehrfachdosis-Durchstechflaschen konzipiert. Die Rekonstitution und weitere Verdünnungsschritte sollten unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Durch Einhaltung der empfohlenen Lagerbedingungen kann eine Zersetzung des Inhaltes bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum vermieden werden.

Das Trockengefrierprodukt enthält keine Konservierungsstoffe und ist nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Das Lyophilisat sieht wie ein feines Pulver aus. Aber durch die Verwendung kann es aufgrund seiner mechanischen Instabilität eher schwerer und klumpiger erscheinen als pulverförmiges Lyophilisat. Das Vorhandensein eines öligen Films kann ein Hinweis auf das Schmelzen des Arzneimittels sein. Solche Produkte dürfen wegen des Risikos von Temperaturschwankungen bis zu über 30 °C nicht mehr verwendet werden. Wenn Sie nicht sicherstellen können, dass das Arzneimittel ausreichend gekühlt worden ist, sollten Sie jede Durchstechflasche im Karton einzeln überprüfen. Um dies zu überprüfen, schauen Sie sich die Durchstechflasche unter heller Lichteinstrahlung an.

#### Rekonstitution und Verdünnung des Pulverkonzentrats für eine Infusionslösung:

Lösen Sie das Carmustin (100 mg Pulver) mit 3 ml des im Lieferumfang enthaltenen sterilen, gekühlten Ethanol-Lösungsmittels in der Primärverpackung (braune Durchstechflasche aus Glas) auf. Carmustin muss vollständig in Ethanol gelöst werden, bevor steriles Wasser für die Injektion zugegeben werden kann. Geben Sie dann unter aseptischen Bedingungen 27 ml steriles Wasser zur Injektion in die Alkohollösung hinzu. Die 30 ml Stammlösung sollte gut durchmischt werden. Die empfohlene Rekonstitution führt zu einer klaren, farblosen bis hellgelben Stammlösung.

Die 30 ml Stammlösung ist sofort durch Zugabe der 30 ml Stammlösung zu 500 ml Glucose 50 mg/ml (5 %) Lösung zur Injektion oder 500 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Lösung zur Injektion in Glasbehältern zu verdünnen. Die 530 ml verdünnte Lösung (d. h. die gebrauchsfertige Lösung) sollte vor der Verabreichung mindestens 10 Sekunden lang geschüttelt werden.

#### Der pH-Wert und die Osmolarität einer gebrauchsfertigen Lösung für die Infusion betragen:

pH 4,0 bis 5,0 und 385-397mOsm/l (bei Verdünnung in Glucose 50 mg/ml [5 %] Lösung zur Injektion) und

pH 4,0 bis 6,8 und 370-378mOsm/l (bei Verdünnung in Natriumchlorid 9 mg/ml [0,9 %] Lösung zur Injektion).



### Art der Anwendung

Die rekonstituierte und verdünnte Lösung (d. h. gebrauchsfertige Lösung) muss intravenös verabreicht werden und sollte über einen Zeitraum von ein bis zwei Stunden per Tropfinfusion verabreicht werden; die Verabreichung sollte innerhalb von drei Stunden nach der Rekonstitution/Verdünnung des Arzneimittels abgeschlossen worden sein. Die Verabreichung der Infusion sollte mit einem PVC-freien PE-Infusionsset erfolgen.

Während der Verabreichung des Arzneimittels sollte der Behälter aus geeignetem Glas bestehen. Zudem müssen die gebrauchsfertigen Lösungen vor Lichteinstrahlung geschützt werden (z. B. mit einer Alufolie, die um den Behälter der gebrauchsfertigen Lösung gewickelt wird). Sie sollten vorzugsweise bei Temperaturen unter 20-22 °C aufbewahrt werden, da Carmustin bei höheren Temperaturen schneller abgebaut wird.

Die Verabreichung der Infusion sollte mit einem PVC-freien PE-Infusionsset erfolgen.

Eine Infusion von Carmustin Obvius innerhalb eines kürzeren Zeitraums kann zu starken Schmerzen und Verbrennungen an der Einstichstelle führen. Die Einstichstelle sollte während der Verabreichung überwacht werden.

Es sind die Richtlinien für eine sichere Handhabung und Entsorgung von antineoplastischen Mitteln zu beachten.

### Posologie und Laboruntersuchungen

#### Anfangsdosis

Die empfohlene Dosis von Carmustin Obvius als Einzelwirkstoff bei bisher unbehandelten Patienten beträgt 150 bis 200 mg/m<sup>2</sup> intravenös alle 6 Wochen. Diese kann als Einzeldosis verabreicht oder in tägliche Infusionen von z. B. 75 bis 100 mg/m<sup>2</sup> an zwei aufeinander folgenden Tagen aufgeteilt werden.

Falls Carmustin Obvius in Kombination mit anderen myelosuppressiven Arzneimitteln oder bei Patienten, bei denen die Knochenmarkreserve erschöpft ist, eingesetzt wird, sollten die Dosen entsprechend dem hämatologischen Profil des Patienten (siehe unten) angepasst werden.

#### Überwachung und Nachdosierung

Eine erneute Gabe von Carmustin Obvius sollte erst dann erfolgen, wenn die zirkulierenden Blutelemente wieder ein akzeptables Niveau erreicht haben (Thrombozyten über 100.000/mm<sup>3</sup>, Leukozyten über 4.000/mm<sup>3</sup>), und das in der Regel alle sechs Wochen. Die Blutwerte sollten häufig überwacht werden, und wiederholte Gaben sollten wegen der verzögerten hämatologischen Toxizität nicht vor Ablauf von sechs Wochen erfolgen.

Die Dosierung nach der Anfangsdosis sollte entsprechend der hämatologischen Reaktion des Patienten auf die vorhergehende Dosis sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie mit anderen myelosuppressiven Arzneimitteln angepasst werden. Die folgende Tabelle wird als Leitfaden für die Anpassung der Dosierung vorgeschlagen:

<i>Nadir nach vorheriger Dosis</i>		<i>Prozentsatz der zu verabreichenden vorherigen Dosis</i>
<i>Leukozyten/mm<sup>3</sup></i>	<i>Thrombozyten/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%

Bei Fällen, in denen Nadir nach der Anfangsdosis bei Leukozyten und Thrombozyten nicht in die gleiche Reihe fällt (z. B. Leukozyten >4.000 und Thrombozyten <25.000), sollte mit dem niedrigsten Prozentsatz der vorherigen Dosis begonnen werden (z. B. Thrombozyten <25.000, Gabe maximal 50 % der vorherigen Dosis).

Für die Dauer der Anwendung der Carmustin-Therapie sind keine Grenzen festgelegt worden. Ist der Tumor nicht heilbar oder treten schwerwiegende oder unerträgliche Nebenwirkungen auf, muss die Carmustintherapie abgebrochen werden.

#### Konditionierungsbehandlung vor einer SZT

Bei Patienten mit hämatologischem Malignom wird Carmustin in Kombination mit anderen Chemotherapeutika vor einer SZT in einer Dosis von 300 – 600 mg/m<sup>2</sup> intravenös angewendet.

#### Besondere Patientengruppen

##### Kinder und Jugendliche

Carmustin darf aus Sicherheitsgründen nicht bei Kindern unter 18 Jahren verwendet werden.

##### Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Dosis bei einem älteren Patienten vorsichtig gewählt werden, normalerweise am unteren Ende des Dosisbereichs beginnend, wodurch die erhöhte Häufigkeit einer verminderten Leber-, Nieren- oder Herzfunktion sowie Begleitkrankheiten oder Therapien mit anderen Arzneimitteln berücksichtigt werden. Da die Nierenfunktion bei älteren Patienten häufiger abnimmt, sollte bei der Auswahl der Dosis darauf geachtet werden, dass die glomeruläre Filtrationsrate überwacht und die Dosis entsprechend reduziert wird.

##### Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung sollte die Dosis von Carmustin Obvius reduziert werden, falls die glomeruläre Filtrationsrate reduziert ist.

##### Kompatibilität/Inkompatibilität mit Behältern

Die intravenöse Lösung ist in Polyvinylchloridbehältern instabil. Sämtliche Kunststoffe, die mit der Carmustininfusionslösung in Berührung kommen (z. B. Infusionsset etc.), sollten aus PVC-freiem Polyethylen-Kunststoff sein, ansonsten sollten Glasprodukte verwendet werden.