Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Carmustine medac 100 mg polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione
carmustina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Carmustine medac e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Carmustine medac
3. Come usare Carmustine medac
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Carmustine medac
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Carmustine medac e a cosa serve

Carmustine medac è un medicinale che contiene carmustina. Carmustina appartiene a un gruppo di farmaci antitumorali noti come nitrosouree, che agiscono rallentando la crescita delle cellule tumorali.

Carmustina è indicata negli adulti nei seguenti neoplasmi maligni come agente singolo o in associazione ad altri agenti antineoplastici e/o altre misure terapeutiche (radioterapia, chirurgia):

- Tumori cerebrali (glioblastoma, gliomi del tronco cerebrale, medulloblastoma, astrocitoma ed ependimoma), metastasi cerebrali;
- Terapia secondaria nei linfomi non Hodgkin e malattia di Hodgkin;
- Tumori del tratto gastrointestinale o del sistema digerente
- Melanoma maligno (cancro della pelle)
- come trattamento di condizionamento precedente a trapianto di cellule progenitrici ematopoietiche autologhe (HPTC) in patologie ematologiche maligne (malattia di Hodgkin / linfoma non Hodgkin).

2. Cosa deve sapere prima di usare Carmustine medac

Non usi Carmustine medac:
- se è allergico a carmustina o ad uno qualsiasi degli altri ingredienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di un'inibizione della formazione di cellule ematiche nel midollo osseo e il numero delle piastrine, dei globuli bianchi (leucociti) o globuli rossi (eritrociti) è quindi ridotto, a seguito di chemioterapia o per altre cause;
- se soffre di una disfunzione renale ad alto grado;
- in bambini e adolescenti
- se sta allattando al seno.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere prima di assumere Carmustine medac.

L’effetto indesiderato principale di questo medicinale è la mielosoppressione ritardata, che può manifestarsi con stanchezza, sanguinamenti della cute e delle mucose nonché con infezioni e febbre dovute a cambiamenti nel sangue. Perciò dopo ogni dose il medico monitorerà l’emocromo a cadenza settimanale per almeno 6 settimane. Ai dosaggi raccomandati, le somministrazioni di Carmustine medac non avverrebbero con una frequenza inferiore a 6 settimane. Il dosaggio verrà confermato con l’emocromo.

La funzionalità epatica, polmonare e renale verrà verificata prima del trattamento e tenuta sotto regolare osservazione durante il trattamento.

Poiché l’uso di Carmustine medac può provocare danno polmonare, prima di iniziare il trattamento verrà effettuata una radiografia al torace e verranno eseguiti esami relativi alla funzionalità polmonare (vedere anche la sezione “Possibili effetti indesiderati”).

Un trattamento ad alto dosaggio di Carmustine medac (fino a 600 mg/m²) viene somministrato solo in combinazione con un successivo trapianto di cellule staminali. Un così alto dosaggio può aumentare la frequenza o la gravità di tossicità a livello polmonare, renale, epatico, cardiaco e gastrointestinale, come anche di infezioni e squilibri elettrolitici (livelli bassi di potassio, magnesio e fosfato nel sangue).

Può insorgere dolore di stomaco (enterocolite neutropenica) quale reazione avversa legata alla terapia in seguito a un trattamento con agenti chemioterapici.

Il medico La informerà della possibilità di danno polmonare e di reazioni allergiche nonché sui relativi sintomi. Qualora si verifichino tali sintomi, contatti immediatamente il medico (vedere il paragrafo 4).

Bambini e adolescenti
Carmustine medac non deve essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Carmustine medac
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli non soggetti a prescrizione medica, come:
- fenitoina, utilizzata nell’epilessia;
- desametasone, utilizzato come agente immunodepressivo e antinfiammatorio;
- cimetidina, utilizzata per problemi allo stomaco come l’indigestione;
- digossina, utilizzata in caso di aritmia;
- melfalan, un farmaco antitumorale.

Carmustine medac in associazione ad alcol
La quantità di alcol contenuto in questo medicinale può alterare l’effetto di altri farmaci.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

<u>Gravidanza, allattamento e fertilità</u>
Carmustine medac non deve essere usato durante la gravidanza perché può provocare danni al feto. Questo medicinale pertanto di norma non deve essere somministrato a donne in gravidanza. Se utilizzato in gravidanza, la paziente deve essere consapevole dei potenziali rischi per il feto. Si consiglia alle donne in età fertile di utilizzare metodi contraccettivi efficaci per non iniziare una gravidanza durante e per almeno 6 mesi dopo il periodo di trattamento con questo medicinale.

I pazienti di sesso maschile devono utilizzare metodi contraccettivi adeguati durante il trattamento con Carmustine medac e per almeno 6 mesi dalla fine del trattamento per evitare una gravidanza della partner.

<u>Allattamento</u>

Non allatti al seno durante il periodo di assunzione del medicinale e fino a 7 giorni dopo il trattamento. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Carmustine medac non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Chieda informazioni al medico prima di guidare o di usare attrezzi o macchinari perché la quantità di alcol contenuta in questo medicinale può ridurre la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Carmustine medac contiene etanolo (alcol etilico)
Questo medicinale contiene 2,4 g di alcol (etanolo) per flaconcino, equivalente a 25,92 g per dose massima (10% vol.). La quantità nella dose massima (600 mg/m² in un paziente del peso di 70 kg) di questo medicinale è equivalente a 648 ml di birra o 259 ml di vino.

La quantità di alcol contenuta in questo medicinale può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, in quanto la capacità di giudizio e la rapidità di reazione possono risultare compromesse.

In caso di epilessia o problemi epatici, si rivolga al medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.

La quantità di alcol contenuta nel medicinale può alterare gli effetti di altri farmaci. Consulti il medico o il farmacista se assume altri medicinali.

Se è in gravidanza, consulti il medico o il farmacista prima di assumere il medicinale.

Se è affetto da alcolismo, si rivolga al medico o al farmacista prima di assumere il medicinale.

3. Come usare Carmustine medac

Carmustine medac sarà sempre somministrato da un operatore sanitario con esperienza nell'utilizzo di medicinali antitumorali.

Adulti
Il dosaggio dipende dalla condizione medica, dalla corporatura e dalla risposta al trattamento. Viene generalmente somministrato almeno ogni 6 settimane. La dose raccomandata di Carmustine medac come agente singolo in pazienti non trattati precedentemente è compresa tra 150 e 200 mg/m² per via endovenosa ogni 6 settimane. Può essere somministrata in un'unica dose o suddivisa in infusioni giornaliere di 75-100 mg/m² in due giorni consecutivi. Il dosaggio varia anche in base all'eventuale uso di Carmustine medac in associazione ad altri farmaci antitumorali.

Le dosi vengono regolate in base alla risposta al trattamento.

Il dosaggio consigliato di Carmustine medac somministrato in combinazione con altri agenti chemioterapici prima di un trapianto di cellule progenitrici ematopoietiche è pari a 300 – 600 mg/m² per via endovenosa.

L'emocromo è monitorato frequentemente per evitare la tossicità nel midollo osseo e la dose viene adeguata, se necessario.

Via di somministrazione
Dopo la ricostituzione e la diluizione, Carmustine medac viene somministrato per via endovenosa tramite flebo per un periodo di 1-2 ore al riparo dalla luce. La durata dell'infusione non deve essere inferiore a un'ora per evitare bruciore e dolore nel sito di iniezione. Il sito di iniezione viene controllato durante la somministrazione.

La durata del trattamento è stabilita dal medico e può variare per ogni paziente.

Se usa più Carmustine medac di quanto deve
Poiché sarà un medico o un infermiere a somministrare questo medicinale, è improbabile che le venga somministrata una dose non corretta. Informi il medico o l'infermiere in caso di dubbi riguardo alla quantità di medicinale somministrato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se nota quanto segue:
sibilo respiratorio improvviso, respirazione difficoltosa, gonfiore delle palpebre, del viso o delle labbra, eruzione cutanea o sensazione di prurito (specialmente in tutto il corpo) e sensazione di svenimento. Questi possono esseri segni di una reazione allergica grave.

Carmustine medac può provocare i seguenti effetti indesiderati:

molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)
- mielosoppressione ritardata (diminuzione delle cellule ematiche nel midollo osseo) che può accrescere la probabilità di contrarre infezioni in caso di diminuzione dei leucociti;
- atassia (assenza di coordinazione volontaria dei movimenti muscolari);
- capogiro;
- cefalea;
- arrossamento temporaneo degli occhi, visione annebbiata dovuta a sanguinamento della retina;
- ipotensione (calo della pressione sanguigna);
- flebite (infiammazione delle vene) associata a dolore, gonfiore, rossore, dolorabilità;
- disturbi respiratori (disturbi ai polmoni) con problemi alla respirazione. Questo medicinale può provocare danno polmonare grave (anche fatale) che si può manifestare anni dopo il trattamento. Si rivolga immediatamente al medico se osserva uno dei seguenti sintomi: respiro affannoso, tosse persistente, dolore toracico, debolezza/stanchezza permanente;
- nausea e vomito gravi;
- se utilizzato sulla cute, infiammazione cutanea (dermatite).
- Il contatto accidentale con la cute può provocare un'iperpigmentazione transitoria (scurimento di un'area della cute o delle unghie);

comune (può interessare fino a 1 persona su 10)
- leucemia acuta e displasia midollare (sviluppo anomalo del midollo osseo). Tra i sintomi possono esservi sanguinamento delle gengive, dolore osseo, febbre, infezioni frequenti, sanguinamento dal naso frequente o grave, noduli causati da gonfiore dei linfonodi del collo e nell'area circostante, delle ascelle, dell'addome o dell'inguine, pallore della pelle, respiro affannoso, debolezza, stanchezza o diminuzione generale dell'energia;
- anemia (diminuzione della quantità di globuli rossi nel sangue);
- encefalopatie (disturbo del cervello). Tra i sintomi possono esservi debolezza muscolare; in una determinata area, scarsa capacità di prendere decisioni o di concentrazione, contrazione involontaria, tremore, difficoltà nel parlare o deglutire, crisi convulsive;
- anoressia
- stipsi
- diarrea
- infiammazione della bocca e delle labbra;
- tossicità epatica reversibile in terapia ad alto dosaggio, che può provocare un aumento degli enzimi epatici e della bilirubina (evidenziato dagli esami ematici);
- alopecia (perdita dei capelli);

- rossore della pelle;
- reazioni nel sito dell'iniezione;

raro (può riguardare fino a 1 persona su 1 000)
- malattia veno-occlusiva (progressiva ostruzione delle vene) in cui vene del fegato molto piccole (di dimensioni microscopiche) si ostruiscono. Tra i sintomi possono esservi: accumulo di liquidi nell'addome, ingrossamento della milza, sanguinamento grave dell'esofago, colorazione gialla della pelle e del bianco degli occhi;
- problemi respiratori causati da fibrosi interstiziale (con dosi inferiori);
- problemi renali;
- ginecomastia (sviluppo delle mammelle nell'uomo);

non noto (la frequenza non può essere prevista sulla base dei dati disponibili)
- dolore muscolare;
- crisi (attacchi) incluso lo stato epilettico;
- danni ai tessuti dovuti alla fuoriuscita nel sito di iniezione;
- qualsiasi segno di infezione;
- infertilità;
- compromissione accertata dello sviluppo del feto;
- anomalie elettrolitiche (e squilibri elettrolitici (livelli bassi di potassio, magnesio e fosfato nel sangue)).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza del medicinale.

5. Come conservare Carmustine medac

Questo medicinale sarà conservato dal medico o dal personale sanitario preposto.

Conservare il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare il medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo "SCAD.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).
Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione e diluizione
Dopo la ricostituzione Carmustine medac rimane stabile per 3 ore conservato in un contenitore di vetro al riparo dalla luce.

La soluzione deve essere somministrata entro 3 ore dalla ricostituzione e diluizione del prodotto. La soluzione deve essere tenuta al riparo dalla luce fino a somministrazione ultimata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più: in tal modo contribuirà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Carmustine medac
- Il principio attivo è carmustina.
  Ogni flaconcino di polvere per concentrato per soluzione per infusione contiene 100 mg di

carmustina.
In seguito a ricostituzione e diluizione, 1 ml di soluzione contiene 3,3 mg di carmustina.
- Eccipienti:
- polvere: nessun eccipiente;
- solvente: etanolo anidro.

Descrizione dell'aspetto di Carmustine medac e contenuto della confezione
Carmustine medac è una polvere e un solvente per concentrato per soluzione per infusione.

La polvere è una polvere di colore da quasi bianco a giallo chiaro, fornita in un flaconcino di vetro marrone.
Il solvente è un liquido limpido incolore, fornito in una fiala di vetro trasparente.

Una confezione di Carmustine medac contiene un flaconcino di vetro da 100 mg di polvere e una fiala di vetro con 3 ml di solvente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Germania
tel.: +49 4103 8006-0
fax: +49 4103 8006-100
e-mail: contact@medac.de

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 08/2024.

Altre fonti d'informazioni
Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: http://www.ema.europa.eu/ema/.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari.

Viene fornita una breve descrizione della preparazione e/o manipolazione, delle interazioni, della posologia del medicinale, del sovradosaggio o delle misure di controllo e indagini di laboratorio basate sull'attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Carmustine medac polvere per concentrato per soluzione per infusione non contiene conservanti e non è un flaconcino multidose. La ricostituzione e ulteriori diluizioni vanno eseguite in condizioni asettiche.

Seguendo le istruzioni sulla conservazione del prodotto è possibile evitare il deterioramento del flaconcino integro fino alla data di scadenza indicata sulla confezione.

Il prodotto liofilizzato non contiene conservanti ed è monouso. Il prodotto liofilizzato può avere l'aspetto di una polvere fine; tuttavia, in seguito alla manipolazione, potrebbe assumere un aspetto più pesante e grumoso rispetto a un prodotto liofilizzato in polvere a causa dell'instabilità meccanica della massa liofilizzata. La presenza di una pellicola oleosa può indicare lo scioglimento del prodotto. In tali casi non è utilizzabile a causa del rischio di escursioni termiche superiori ai 30°C. Il medicinale non deve essere più utilizzato. Se non si è sicuri dell'adeguato raffreddamento del prodotto, si deve controllare ciascun flaconcino della confezione. Per effettuare tale verifica, esporre il flaconcino a luce intensa.

Ricostituzione e diluizione della polvere per concentrato per soluzione per infusione
Sciogliere 100 mg di Carmustine polvere per concentrato per soluzione per infusione con 3 ml di solvente di etanolo sterile refrigerato fornito nella confezione principale (flaconcino in vetro marrone). Carmustina deve sciogliersi completamente nell'etanolo prima che sia aggiunta l'acqua sterile per preparazioni iniettabili. Successivamente aggiungere in condizioni asettiche 27 ml di acqua sterile per iniezione alla soluzione alcolica. La soluzione madre di 30 ml deve essere miscelata accuratamente. La ricostituzione, come da indicazioni, dà come risultato una soluzione madre trasparente, da incolore a giallo chiaro.
La soluzione madre di 30 ml va diluita immediatamente aggiungendola o a 500 ml di glucosio 50 mg/ml (5 %) soluzione iniettabile o a 500 ml di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) soluzione iniettabile in contenitori di vetro. La soluzione diluita di 530 ml (ossia la soluzione pronta all'uso) deve essere miscelata per almeno 10 secondi prima della somministrazione.

pH e osmolarità delle soluzioni per infusione pronte all'uso
pH da 4,0 a 5,0 e 385-397 mOsm/l [se diluite in glucosio 50 mg/ml (5 %) soluzione iniettabile] e pH da 4,0 a 6,8 e 370-378 mOsm/l [se diluite in sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) soluzione iniettabile].

Modo di somministrazione
La soluzione ricostituita e diluita (ossia soluzione pronta all'uso) deve essere somministrata per via endovenosa tramite flebo nell'arco di 1-2 ore. La somministrazione deve concludersi entro 3 ore dalla ricostituzione/diluizione del medicinale. Per la somministrazione dell'infusione deve essere usato un set di infusione in PE privo di PVC.
Durante la somministrazione del farmaco, utilizzare un contenitore in vetro adeguato. Inoltre, la soluzione pronta all'uso deve essere tenuta al riparo dalla luce (ad es. avvolgendo il contenitore della soluzione pronta all'uso con foglio di alluminio) e mantenuta preferibilmente a temperature inferiori a 20-22°C in quanto carmustina si deteriora più velocemente a temperature più alte.
Per la somministrazione dell'infusione deve essere usato un set di infusione in PE privo di PVC.

L'infusione di Carmustine medac in intervalli di tempo più brevi può provocare dolore intenso e bruciore nel sito dell'iniezione. Il sito di iniezione deve essere monitorato durante la somministrazione.

Devono essere rispettate le linee guida per la manipolazione e lo smaltimento sicuro degli agenti antineoplastici.

Posologia e indagini di laboratorio
Dosi iniziali
La dose raccomandata di Carmustine medac come agente singolo in pazienti non trattati precedentemente è compresa tra 150 e 200 mg/m² per via endovenosa ogni 6 settimane. Tale dose deve essere assunta in un'unica somministrazione o suddivisa in infusioni giornaliere di 75-100 mg/m² in due giorni consecutivi.

Quando Carmustine medac è utilizzato in associazione con altri medicinali mielosoppressivi o in pazienti con deplezione della riserva midollare, le dosi devono essere adeguate al profilo ematologico del paziente come indicato di seguito.

Monitoraggio e dosi successive
Non si deve somministrare un nuovo ciclo di Carmustine medac fino a quando gli elementi del sangue circolante non siano tornati a livelli accettabili (piastrine al di sopra di 100.000/mm^3, leucociti al di sopra di 4.000/mm^3), il che di solito avviene nell'arco di sei settimane. I valori ematici devono essere monitorati frequentemente e non devono essere somministrati cicli ripetuti prima di sei settimane a causa della tossicità ematologica tardiva.
Le dosi successive alla dose iniziale devono essere adeguate in base alla risposta ematologica del paziente alla dose precedente, sia in monoterapia sia in terapia di associazione con altri medicinali mielosoppressivi. La tabella in basso è riportata come guida per l'aggiustamento posologico.

Nadir dopo la dose precedente	*Percentuale della dose*

Leucociti/mm^3	*Piastrine/mm^3*	*precedente da somministrare*
>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%

Nei casi in cui il nadir dopo la dose iniziale non rientri nella stessa riga per leucociti e piastrine (ad es. leucociti >4.000 e piastrine <25.000), deve essere usato il valore con la percentuale più bassa della dose precedente (ad es. con piastrine <25.000 deve essere somministrato al massimo il 50 % della dose precedente).

Non ci sono limiti per il periodo di applicazione della terapia con carmustina. Nel caso in cui il tumore rimanga incurabile o compaiano reazioni avverse gravi o intollerabili, la terapia con carmustina deve essere interrotta.

Trattamento di condizionamento precedente a HPTC
La carmustina viene somministrata per via endovenosa in combinazione con altri agenti chemioterapici in pazienti con patologie ematologiche maligne precedentemente a HPCT a un dosaggio di 300 – 600 mg/m².

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica
Per motivi di sicurezza, carmustina non deve essere utilizzata in soggetti di età inferiore ai 18 anni.

Anziani
In generale, la scelta della dose per un paziente anziano deve essere prudente, solitamente partendo dalla parte bassa dell'intervallo, considerata la maggiore frequenza nella diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e prendendo in considerazione eventuali malattie concomitanti o terapie con altri medicinali. Poiché nei pazienti anziani è maggiore la probabilità di una funzionalità renale ridotta, occorre fare attenzione nella scelta del dosaggio e monitorare la velocità di filtrazione glomerulare e quindi ridurre la dose di conseguenza.

Compromissione renale
Per pazienti con compromissione renale la dose di Carmustine medac deve essere diminuita se vi è una riduzione della velocità di filtrazione glomerulare.

Compatibilità/Incompatibilità con i contenitori
La soluzione endovenosa è instabile in contenitori in cloruro di polivinile. Tutti gli elementi in plastica che entrano in contatto con la soluzione di carmustina per infusione (ad es. set di infusione ecc.) devono essere in materiale plastico di polietilene privo di PVC; in caso contrario utilizzare vetro.