

# Carmustine Obvius 100 mg pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning karmustin

EU/1/18/1278/001  
Vnr 43 29 43

## Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

## I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Carmustine Obvius er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Carmustine Obvius blir gitt til deg
3. Hvordan du bruker Carmustine Obvius
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Carmustine Obvius
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

## 1. HVA CARMUSTINE OBIVIUS ER OG HVA DET BRUKES MOT

Carmustine Obvius er et legemiddel som inneholder karmustin. Karmustin tilhører en gruppe av legemidler mot kreft kjent som nitrosurea, som virker ved å bremse kreftcellenes vekst.

Karmustin har effekt ved følgende ondartede svulster, brukt alene eller i kombinasjon med andre legemidler mot kreft og/eller annen behandling (stråling, kirurgi):

- Hjernesvulster (glioblastom, hjernestammegliomer, medulloblastom, astrocytom og ependymom), hjernesvulster med spredning (metastaser)
- Sekundær behandling ved non-Hodgkins lymfom og Hodgkins sykdom (lymfekreft)
- som forberedende behandling før transplantasjon av dine egne blodstamceller (autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon [HPCT]) ved ondartede blodsykdommer (maligne hematologiske sykdommer [Hodgkins sykdom / Non-Hodgkins lymfom]).

## 2. HVA DU MÅ VITE FØR DU BRUKER CARMUSTINE OBIVIUS

### Bruk ikke Carmustine Obvius:

- dersom du er allergisk overfor karmustin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har redusert produksjon av blodceller i benmargen, og antall blodplater, hvite blodceller (leukocytter) eller røde blodceller (erytrocytter) derfor er nedsatt, enten som følge av cellegift eller av andre årsaker.
- dersom du har alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- til barn og ungdom.
- dersom du ammer.

### Advarsler og forsiktighetsregler

Råd før deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Carmustine Obvius.

Den største bivirkningen av dette legemidlet er forsinket benmargshemming. Dette kan du oppleve som tretthet, blødninger fra hud og slimhinner samt infeksjoner og feber som følge av blodforandringer. Legen vil derfor overvåke antall blodceller hver uke i minst 6 uker etter en dose. Ved anbefalt behandling skal det ikke gis kurer med Carmustine Obvius hyppigere enn hver 6. uke. Dosen som blir gitt til deg er avhengig av antall blodceller.

Lever-, lunge- og nyrefunksjonen din vil bli undersøkt før behandling og følges opp regelmessig under behandling.

Da bruk av Carmustine Obvius kan medføre lunge-skade, vil det bli tatt røntgen av brystregionen og lungefunksjonen vil undersøkes før behandling starter (se også avsnittet "Mulige bivirkninger").

Behandling med høye doser Carmustine Obvius (opptil 600 mg/m<sup>2</sup>) utføres kun i kombinasjon med påfølgende stamcelletransplantasjon. En slik høy dose kan øke

hyppigheten eller alvorlighetsgraden av lunge-, nyre-, lever-, hjerte- og gastrointestinale toksisiteter samt infeksjoner og uregelmessigheter i elektrolyttbalansen (lave nivåer av kalium, magnesium og fosfat i blodet).

Magesmerter (tyflitt) kan oppstå som behandlingsrelatert bivirkning ved behandling med kjemoterapeutika.

Legen vil snakke med deg om faren for lungeskade og allergiske reaksjoner og deres symptomer. Dersom slike symptomer oppstår, skal du kontakte legen umiddelbart (se avsnitt 4).

### Barn og ungdom

Carmustine Obvius skal ikke brukes til barn og ungdom < 18 år.

### Andre legemidler og Carmustine Obvius

Råd før deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler som:

- fenytoin, brukes ved epilepsi
- deksametason, brukes som et betennelsesdempende og immunhemmende legemiddel
- cimetidin, brukes ved mageproblemer som fordøyelsesbesvær
- digoksin, brukes dersom du har unormal hjerterytme
- melfalan, et legemiddel mot kreft

### Inntak av Carmustine Obvius sammen med alkohol

Mengden av alkohol i dette legemidlet kan påvirke hvordan andre legemidler virker.

### Graviditet, amming og fertilitet

Råd før deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### Graviditet og fertilitet

Carmustine Obvius bør ikke brukes under graviditet, da det kan skade fosteret. Derfor skal dette legemidlet vanligvis ikke gis til gravide kvinner. Dersom det brukes under graviditet, skal pasienten være oppmerksom på mulig risiko for fosteret. Kvinner i fruktbar alder rådes til å bruke sikker prevensjon for å unngå å bli gravide mens de behandles med dette legemidlet, og i minst 6 måneder etter behandling.

Mannlige pasienter skal bruke sikker prevensjon under behandling med Carmustine Obvius, og i minst 6 måneder etter behandling for å hindre at deres kvinnelige partnere blir gravide.

### Amming

Du skal ikke amme mens du tar dette legemidlet og inntil 7 dager etter behandling. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

### Kjøring og bruk av maskiner

Carmustine Obvius har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Du må sjekke med legen før du kjører eller bruker verktøy eller maskiner, da alkoholemengden i dette legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### Carmustine Obvius inneholder etanol (alkohol)

Dette legemidlet inneholder 2,4 g alkohol (etanol) per hetteglass. Dette tilsvarer 25,92 g per maksimal dose (10 volumprosent). Mengden per maksimal dose (600 mg/m<sup>2</sup> hos en pasient på 70 kg) av dette legemidlet tilsvarer 648 ml øl eller 259 ml vin.

Mengden alkohol i dette legemidlet kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner. Alkoholen kan påvirke din dømmekraft og reaksjonsevne.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du har epilepsi eller problemer med leveren.

Alkoholen i dette legemidlet kan påvirke effektene av andre legemidler. Snakk med lege eller apotek hvis du bruker andre legemidler.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du har eller har hatt alkoholproblemer.

## 3. HVORDAN DU BRUKER CARMUSTINE OBIVIUS

Carmustine Obvius vil alltid bli gitt av helsepersonell med erfaring innen bruk av legemidler mot kreft.

### Voksne

Doseringen baseres på din helsetilstand, kroppsstørrelse og respons på behandlingen.

Det gis vanligvis med minst 6 ukers mellomrom. Den anbefalte dosen av Carmustine Obvius som eneste legemiddel hos tidligere ubehandlede pasienter er 150 til 200 mg/m<sup>2</sup> intravenøst hver 6. uke. Dette kan gis som en enkeltdose eller fordelt på daglige infusjoner som 75 til 100 mg/m<sup>2</sup> to påfølgende dager. Doseringen avhenger også av om Carmustine Obvius gis sammen med andre legemidler mot kreft.

Dosen vil bli justert etter hvordan du responderer på behandlingen.

Den anbefalte dosen av Carmustine Obvius gitt i kombinasjon med andre kjemoterapeutika før transplantasjon av dine egne blodstamceller er 300–600 mg/m<sup>2</sup> gitt intravenøst.

Antall blodceller vil bli overvåket hyppig for å unngå bivirkninger i benmargen, og dosen vil bli justert ved behov.

### Hvordan det blir gitt

Etter oppløsning og fortykning gis Carmustine Obvius i en blodåre som et drypp (intravenøst) over en periode på 1 til 2 timer, beskyttet mot lys. Varigheten av infusjonen skal ikke være mindre enn én time, da det kan oppstå svie og smerter på injeksjonsstedet. Injeksjonsstedet skal overvåkes under tilførsel.

Behandlingsens varighet bestemmes av legen og kan variere for den enkelte pasienten.

### Dersom du tar for mye av Carmustine Obvius

Da en lege eller sykepleier gir deg dette legemidlet, er det lite sannsynlig at du får feil dose. Informer legen eller sykepleieren dersom du har bekymringer vedrørende mengden av legemiddel du har fått.

Spør lege eller apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

### Informér legen eller sykepleieren umiddelbart dersom du merker noe av følgende:

Plutselig hvesende pust, pustevansker, hevelse i øyelokk, ansikt eller lepper, utslett eller kløe (spesielt hvis det rammer hele kroppen) og besvimelsesforenelser. Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.

### Carmustine Obvius kan medføre følgende bivirkninger:

**Svært vanlige** (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- Forsinket benmargshemming (redusert antall blodceller i benmargen) som kan øke faren for infeksjoner dersom antall hvite blodceller er redusert
- Ataksi (manglende frivillig koordinasjon av muskelbevegelser)
- Svimmelhet
- Hodepine
- Forbigående rødhet i øyet, tåkesyn som følge av blødning i netthinnen
- Blodtrykksfall (hypotensjon)
- Betennelse i blodårene (flebit) som er forbundet med smerter, hevelse, rødhet, ømhet
- Åndedrettslidelser (lungerelaterte sykdommer) med pustevansker.

Dette legemidlet kan forårsake alvorlig (muligens dødelig) lungeskade. Lungeskade kan oppstå flere år etter behandling. Informer legen umiddelbart dersom du får noen av følgende symptomer: kortpustethet, vedvarende hoste, brystmerter, vedvarende svakhet/tretthet.

- Kraftig kvalme og oppkast
- Betennelse i huden (dermatitt) ved bruk på hud
- Utilisikket kontakt med hud kan medføre forbigående hyperpigmentering (mørkere farge på et område av hud eller negler)

**Vanlige** (kan ramme inntil 1 av 10 personer)

- Akutt leukemi og benmargsdysplasi (unormal benmargsutvikling). Symptomer kan omfatte blødninger i tannkjøttet, smerter i skjelettet, feber, hyppige infeksjoner, hyppig eller kraftig neseblødning, klumper forårsaket av hovne lymfeknuter på og rundt halsen, underarmen, magen eller lysken, blek hud, kortpustethet, svakhet, utmattelse (fatigue) eller generelt redusert energi.
- Redusert antall røde blodceller i blodet (anemi)

- Encefalopati (sykdom i hjernen). Symptomer kan omfatte muskelsvakhet i et område, problemer med beslutninger eller konsentrasjon, ufrivillige rykninger, skjelving, problemer med å snakke eller svelge, krampeanfoll.
- Anoreksi
- Forstoppelse
- Diaré
- Betennelse i munn og lepper
- Reversible leverbivirkninger ved behandling med høye doser. Dette kan medføre økte nivåer av leverenzymene og bilirubin (påvist ved blodprøver).
- Hårtap (alopesi)
- Rødhet i huden
- Reaksjoner på injeksjonsstedet

**Sjeldne** (kan ramme inntil 1 av 1000 personer)

- Venookklusiv sykdom (progressiv blokkering av blodårer) hvor svært små (mikroskopiske) blodårer i leveren blokkeres. Symptomer kan omfatte væskeansamling i buken, forstørret milt, alvorlig blødning i spiserøret, gulfarging av huden og det hvite i øynene.
- Pustevansker forårsaket av interstiell fibrose (ved lavere doser)
- Nyreproblemer
- Vekst av bryster hos menn (gynecomasti)

**Ikke kjent** (kan ramme et ukjent antall personer)

- Muskelsmerter
- Krampeanfoll, inkludert status epilepticus
- Vevsskade som følge av lekkasje i injeksjonsområdet
- Infertilitet
- Det er vist at karmustin har negative effekter på fosterutvikling
- Elektrolyttavvik (og forstyrrelser i elektrolyttbalansen (lave nivåer av kalium, magnesium og fosfat i blodet))

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det Statens legemiddelverk

Nettside: [www.legemiddelverket.no/pasientmelding](http://www.legemiddelverket.no/pasientmelding)  
Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. HVORDAN DU OPPBEVARER CARMUSTINE OBVIUS

Dette legemidlet vil bli oppbevart av lege eller helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter Utl.dato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C). Oppbevar hetteglasset og ampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

### Etter rekonstituering og fortynning

Etter rekonstituering er Carmustine Obvius stabilt i 3 timer, oppbevart i en glassbeholder og beskyttet mot lys.

Oppløsningen skal gis innen 3 timer etter rekonstituering og fortynning av legemidlet. Oppløsningen skal beskyttes mot lys til avsluttet administrasjon.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. INNHOLDET I PAKNINGEN OG YTTERLIGERE INFORMASJON

### Sammensetning av Carmustine Obvius

- Virkestoff er karmustin.
- Hvert hetteglass med pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 100 mg karmustin.
- Etter rekonstituering og fortynning inneholder 1 ml oppløsning 3,3 mg karmustin.
- Hjelpetoffer:
  - Pulver: Ingen hjelpetoffer.
  - Væske: Etanol, vannfri.

### Hvordan Carmustine Obvius ser ut og innholdet i pakningen

Carmustine Obvius er pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Pulveret er et hvitt til nesten hvitt pulver som leveres i et hetteglass av brunt glass. Væsken er fargeløs og klar og leveres i en ampulle av klart glass.

En pakning med Carmustine Obvius inneholder ett

hetteglass med 100 mg pulver og én ampulle med 3 ml væske.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

### Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 03/2022.

### Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

*Denne informasjonen er en kort beskrivelse av tilberedning og/eller håndtering, uforlikeligheter, dosering av legemidlet, overdosering eller overvåkingstiltak og laboratorieundersøkelser basert på gjeldende preparatomtale.*

Carmustine Obvius pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder ikke konserveringsmiddel og er ikke tiltenkt bruk som flerdosehetteglass. Rekonstituering og videre fortynning skal foretas ved aseptiske betingelser.

Ved å følge de anbefalte oppbevaringsbetingelsene er det mulig å unngå nedbrytning av uåpnede hetteglass før utløpsdatoen som er nevnt på pakningen.

Det frysetørrede preparatet inneholder ikke konserveringsmiddel og er kun egnet til engangsbruk. Lyofilisatet kan fremstå som et finkornet pulver, men håndtering kan gjøre at det fremstår som et mer tungt og klumpeete lyofilisat enn som et pulveraktig lyofilisat, som følge av at den frysetørrede kaken er mekanisk ustabil. En oljeaktig film kan indikere smelting av legemidlet. Slike produkter godkjennes ikke for bruk som følge av risiko for at det har forekommet temperaturavvik til mer enn 30 °C. Dette legemidlet skal ikke brukes lenger. Dersom du er usikker på om dette produktet har vært tilstrekkelig avkjølt, skal du umiddelbart sjekke hvert eneste hetteglass i esken. For verifisering, hold hetteglass i sterkt lys.

### Rekonstituering og fortynning av pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Løs opp 100 mg karmustin pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning med 3 ml av den medfølgende sterile, avkjølte etanolvæsken i primærpakningen (brunt hetteglass). Karmustin må løses opp fullstendig i etanol før sterilt vann til injeksjonsvæsker tilsettes. Tilsett så aseptisk 27 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker til alkoholoppløsningen. Stamoppløsningen på 30 ml skal blandes godt. Rekonstituering, som anbefalt gir en klar, fargeløs til lysegul stamoppløsning. 30 ml stamoppløsning skal umiddelbart fortynnes ved tilsetning av 30 ml stamoppløsning til enten 500 ml glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning i glassbeholdere. 530 ml fortynnet oppløsning (dvs. bruksklar oppløsning) skal blandes i minst 10 sekunder før administrering.

### pH og osmolaritet av bruksklar infusjonsvæske, oppløsning:

pH 4,0 til 5,0 og 385–397 mOsm/l (hvis fortynnet i glukose 50 mg/ml [5 %] injeksjonsvæske, oppløsning) og 4,0 til 6,8 and 370–378 mOsm/l (hvis fortynnet i natriumklorid 9 mg/ml [0,9 %] injeksjonsvæske, oppløsning).

### Administrasjonsmåte

Den rekonstituerte og fortynte oppløsningen (dvs. den bruksklare oppløsningen) skal gis intravenøst og administreres som intravenøst drypp over en én- til to-timersperiode, og administrasjonen skal fullføres innen 3 timer etter rekonstituering/fortynning av legemidlet. Administrasjon av infusjonen skal foretas med et PVC-fritt PE-infusjonssett.

Under administrering av legemidlet skal beholderen være av egnet glassutstyr. I tillegg skal den bruksklare oppløsningen beskyttes mot lys (f.eks. ved å pakke alu-folie rundt beholderen med den bruksklare oppløsningen) og fortrinnsvis oppbevares ved temperaturer på høyst 20–22 °C da karmustin nedbrytes raskere ved høyere temperaturer.

Administrasjon av infusjonen skal foretas med et PVC-fritt PE-infusjonssett.

Infusjon av Carmustine Obvius over kortere perioder kan gi intense smerter og svie på injeksjonsstedet. Injeksjonsstedet skal overvåkes under administrering.

Retningslinjer vedrørende sikker håndtering og destruksjon av antineoplastiske midler skal følges.

### Dosering og laboratorieundersøkelser

#### Startdoser

Den anbefalte dosen av Carmustine Obvius som monoterapi hos tidligere ubehandlede pasienter er 150 til 200 mg/m<sup>2</sup> intravenøst hver 6. uke. Dette kan gis som en enkeltdose eller fordelt på daglige infusjoner som 75 til 100 mg/m<sup>2</sup> to påfølgende dager.

Når Carmustine Obvius brukes i kombinasjon med andre myelosuppressive legemidler eller hos pasienter med redusert benmargreserver, skal dosene justeres i henhold til pasientens hematologiske profil, som vist nedenfor.

#### Overvåking og påfølgende doser

Det skal ikke gis en ny kur med Carmustine Obvius før sirkulerende blodceller har returnert til akseptable nivåer (trombocytter over 100 000/mm<sup>3</sup>, leukocytter over 4000/mm<sup>3</sup>), og dette er vanligvis etter seks uker. Antall blodceller skal overvåkes hyppig, og nye kurer skal ikke gis før etter seks uker på grunn av forsinket hematologisk toksisitet. Påfølgende doser etter startdosen skal justeres i henhold til pasientens hematologiske respons på forrige dose, ved både monoterapi og kombinasjonsbehandling med andre myelosuppressive legemidler. Følgende skjema anbefales som veiledende for dosejustering:

Nadir etter forrige dose		Prosentandel av forrige dose som skal gis
Leukocytter/mm <sup>3</sup>	Trombocytter/mm <sup>3</sup>	
> 4000	> 100 000	100 %
3000 – 3999	75 000 – 99 999	100 %
2000 – 2999	25 000 – 74 999	70 %
< 2000	< 25 000	50 %

I tilfeller hvor nadir etter startdose ikke er i samme rad for leukocytter og trombocytter (f.eks. leukocytter > 4000 og trombocytter < 25 000), skal verdien som gir lavest prosentandel av forrige dose brukes (f.eks. ved trombocytter < 25 000 gis maksimalt 50 % av forrige dose).

Det er ingen grenser for hvor lenge karmustinbehandling kan gis. I tilfeller hvor svulsten forblir uheldbregelig eller det oppstår alvorlige eller uakseptable bivirkninger, skal karmustinbehandling avbrytes.

#### Forbehandling før HPCT

Karmustin administreres i kombinasjon med andre kjemoterapeutika til pasienter med maligne hematologiske sykdommer før HPCT med en dose på 300–600 mg/m<sup>2</sup> intravenøst.

#### Spesielle populasjoner

##### Pediatrik populasjon

Carmustine Obvius må ikke brukes til barn < 18 år av hensyn til forhold vedrørende sikkerhet.

##### Eldre

Generelt bør dosevalg til en eldre pasient foretas med forsiktighet, vanligvis startes i nedre del av doseområdet, gjenspeile høyere forekomst av nedsatt lever-, nyre- eller hjertefunksjon og ta hensyn til samtidig sykdom eller behandling med andre legemidler. Fordi eldre pasienter er mer utsatt for å ha nedsatt nyrefunksjon, bør det utvises forsiktighet ved dosevalg, og den glomerulære filtrasjonshastigheten bør overvåkes og dosen reduseres i henhold til dette.

##### Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon bør dosen av Carmustine Obvius reduseres dersom den glomerulære filtrasjonshastigheten er redusert.

##### Forlikelighet/uforlikelighet med beholdere

Den intravenøse oppløsningen er ustabil i polyvinylkloridbeholdere. All plast som kommer i kontakt med karmustin infusjonsvæske, oppløsning (f.eks. infusjonssett, etc.) skal være av PVC-fri polyetylenplast, ellers skal det brukes glassutstyr.