Folheto informativo: Informação para o utilizador

Carmustine medac 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão
carmustina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é o Carmustine medac e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Carmustine medac
3. Como utilizar Carmustine medac
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Carmustine medac
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Carmustine medac e para que é utilizado

Carmustine medac é um medicamento que contém carmustina. A carmustina pertence a um grupo de medicamentos anticancerígenos conhecidos como nitrosoureias que agem retardando o crescimento das células cancerígenas.

O Carmustine é indicado em adultos nas seguintes neoplasias malignas como agente único ou em associação com outros agentes antineoplásicos e/ou outras medidas terapêuticas (radioterapia, cirurgia):

- Tumores cerebrais (glioblastoma, gliomas do tronco cerebral, meduloblastoma, astrocitoma e ependimoma), metástases cerebrais
- Terapêutica secundária no linfoma não Hodgkin e doença de Hodgkin
- Tumores do trato gastrointestinal ou do sistema digestivo
- Melanoma maligno (câncer de pele)
- Tratamento condicionante antes do transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) no caso de doenças hematológicas malignas (doença de Hodgkin ou linfoma não-Hodgkin).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Carmustine medac

Não utilize Carmustine medac:
- se tem alergia à carmustina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se sofre de supressão da formação de células sanguíneas na medula óssea e o número de plaquetas, glóbulos brancos (leucócitos) ou glóbulos vermelhos (eritrócitos) se encontram, por isso, reduzidos, em resultado de quimioterapia ou devido a outras causas;
- se sofre de disfunção renal de grau superior;
- em crianças e adolescentes;
- se está a amamentar

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Carmustine medac.

O principal efeito secundário deste medicamento é a supressão retardada da medula óssea, que pode apresentar-se como cansaço, hemorragia da pele e membranas mucosas, bem como infeções e febre devido a alterações no sangue. Por conseguinte, o seu médico irá monitorizar semanalmente os hemogramas durante pelo menos 6 semanas após a administração de uma dose. Na dosagem recomendada, os regimes de Carmustine medac não deverão ser administrados com mais frequência do que a cada 6 semanas. A dosagem será confirmada com o hemograma.

Antes do tratamento, a função do seu fígado, pulmões e rins será testada, e igualmente observada com regularidade durante o tratamento.

Uma vez que o uso de Carmustine medac pode causar lesões nos pulmões, será realizada uma radiografia da região do tórax e realizados testes de função pulmonar antes do início do tratamento (ver também a seção «Efeitos secundários possíveis»).

O tratamento com Carmustine medac em doses elevadas (até 600 mg/m^2) apenas é realizado antes do transplante de células progenitoras hematopoiéticas. A dose elevada pode aumentar a frequência ou a gravidade de toxicidades pulmonar, renal, hepática, cardíaca e gastrointestinal, para além de infeções e perturbações do equilíbrio eletrólito (níveis baixos de potássio, magnésio e fosfato no sangue).

Poderão ocorrer dores de estômago (enterocolite neutropénica) como reação adversa do tratamento com agentes quimioterapêuticos.

O seu médico falará consigo sobre a possibilidade de lesões nos pulmões e reações alérgicas e os seus sintomas. Se estes sintomas ocorrerem, deverá contactar o seu médico imediatamente (ver secção 4).

Crianças e adolescentes
O Carmustine medac não pode ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Carmustine medac
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, tais como:
- Fenitoína, usada na epilepsia
- Dexametasona, usada como agente anti-inflamatório e imunossupressor
- Cimetidina, usada para problemas do estômago, como indigestão
- Digoxina, usada se tiver um ritmo cardíaco anormal
- Melfalano, um medicamento anticancerígeno

Carmustine medac com álcool
A quantidade de álcool contida neste medicamento pode alterar os efeitos de outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou está a planear engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

<u>Gravidez, amamentação e fertilidade</u>
O Carmustine medac não deve ser usado durante a gravidez porque pode prejudicar o feto. Por conseguinte, este medicamento não deve ser habitualmente administrado a mulheres grávidas. Se usado durante a gravidez, a doente deve estar ciente do risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar são aconselhadas a utilizar métodos contracetivos eficazes para evitar engravidar durante o tratamento com este medicamento e durante pelo menos 6 meses após o tratamento.

Os doentes do sexo masculino devem utilizar medidas contracetivas adequadas durante o tratamento com Carmustine medac durante pelo menos 6 meses após o tratamento, para evitar que as suas parceiras engravidem.

<u>Amamentação</u>

Não deve amamentar enquanto estiver a tomar este medicamento e até 7 dias após o tratamento. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Os efeitos de Carmustine medac sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Deve consultar o seu médico antes de conduzir ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas, porque a quantidade de álcool neste medicamento pode prejudicar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Carmustine medac contém etanol (álcool)
Este medicamento contém 2,4 g de álcool etílico por frasco, equivalente a 25,92 g por dose máxima (20 vol%). A quantia da dose máxima (600 mg/m^2 para um adulto de 70 kg) deste medicamento é equivalente a 648 ml de cerveja ou 259 ml de vinho.

A quantidade de álcool presente neste medicamento poderá afetar a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas, uma vez que pode afetar a sua capacidade de discernir e o seu tempo de reação.

Se sofrer de epilepsia ou de problemas hepáticos, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

A quantidade de álcool presente neste medicamento pode afetar os efeitos de outros medicamentos. Consulte o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar outros medicamentos.

Se estiver grávida, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se sofrer de dependência do álcool, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

3. Como utilizar Carmustine medac

O Carmustine medac será sempre administrado por um profissional de saúde com experiência no uso de medicamentos anticancerígenos.

Adultos
A dosagem baseia-se no seu estado médico, tamanho corporal e resposta ao tratamento. Geralmente é administrado pelo menos a cada 6 semanas. A dose recomendada de Carmustine medac como agente único em doentes sem experiência prévia de tratamento é de 150 a 200 mg/m^2 por via intravenosa a cada 6 semanas. Esta pode ser administrada como dose única ou dividida em perfusões diárias, como 75 a 100 mg/m^2 em dois dias sucessivos. A dosagem também depende se o Carmustine medac é administrado com outros medicamentos anticancerígenos.

As doses serão ajustadas de acordo com a resposta ao tratamento.

A dose recomendada de Carmustine medac, administrada concomitantemente com outros agentes quimioterapêuticos antes do transplante de células progenitoras hematopoiéticas, é de 300 a 600 mg/m^2, por via intravenosa.

O seu hemograma será monitorizado frequentemente para evitar toxicidade na medula óssea e, se necessário, a dose será ajustada.

Via de administração
Após reconstituição e diluição, o Carmustine medac é administrado gota a gota por via intravenosa (numa veia) durante um período de uma a duas horas, ao abrigo da luz. A duração da perfusão não deve ser inferior a uma hora para evitar ardor e dor na área injetada. A área injetada será monitorizada durante a administração.

A duração do tratamento é determinada pelo médico e pode variar de doente para doente.

Se utilizar mais Carmustine medac do que deveria
Como este medicamento é administrado por um médico ou enfermeiro, é improvável que receba uma dose incorreta. Informe o seu médico ou enfermeiro se tiver alguma preocupação sobre a quantidade de medicamento que recebeu.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Fale imediatamente com o seu médico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos:
Qualquer sibilância repentina, dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, face ou lábios, erupção na pele ou comichão (afetando especialmente todo o corpo) e sensação de desmaio. Estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave.

Carmustine medac pode causar os seguintes efeitos secundários:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)
- Mielossupressão retardada (diminuição das células sanguíneas na medula óssea) que pode aumentar a probabilidade de ocorrência de infeções caso o número de glóbulos brancos estiver reduzido
- Ataxia (falta de coordenação voluntária dos movimentos musculares);
- Tonturas;
- Dor de cabeça;
- Vermelhidão transitória no olho, visão turva devido a hemorragia da retina;
- Hipotensão (redução da tensão arterial);
- Flebite (inflamação das veias) associada com dor, inchaço, vermelhidão, sensibilidade;
- Distúrbios respiratórios (distúrbios relacionados com o pulmão) com problemas respiratórios; Este medicamento pode causar lesões pulmonares graves (possivelmente fatais). As lesões pulmonares podem ocorrer anos após o tratamento. Informe imediatamente o seu médico se sentir algum dos seguintes sintomas: falta de ar, tosse persistente, dor no peito, fraqueza/cansaço persistentes;
- Náuseas e vómitos intensos
- Quando usado na pele, inflamação da pele (dermatite);
- O contacto acidental com a pele pode causar hiperpigmentação transitória (escurecimento de uma área da pele ou das unhas).

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)
- Leucemias agudas e displasias da medula óssea (desenvolvimento anómalo da medula óssea). Os sintomas podem incluir sangramento das gengivas, dores ósseas, febre, infeções frequentes, hemorragia nasal frequente ou intensa, “caroços” causados por nódulos linfáticos inchados no pescoço e em redor do mesmo, nas axilas, abdómen (barriga) e na virilha, pele pálida, falta de ar acentuada, fraqueza, fadiga (cansaço) ou falta de energia no geral;
- Anemia (diminuição da quantidade de glóbulos vermelhos no sangue);
- Encefalopatia (distúrbio cerebral). Os sintomas podem incluir fraqueza muscular numa das áreas, dificuldade em tomar decisões ou de concentração, contrações involuntárias, tremores, dificuldade em falar ou em engolir, convulsões;
- Anorexia;
- Prisão de ventre;
- Diarreia;

- Inflamação da boca e lábios;
- Toxicidade hepática (do fígado) reversível em terapêutica de dose elevada. Esta pode resultar no aumento das enzimas hepáticas e da bilirrubina (detetada por análises ao sangue);
- Alopecia (perda de cabelo);
- Coloração avermelhada da pele;
- Reações no local da injeção.

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)
- Doença veno-oclusiva (bloqueio progressivo das veias) em que veias muitos pequenas (microscópicas) do fígado se encontram bloqueadas. Os sintomas podem incluir: acumulação de líquido no abdómen, dilatação do baço, hemorragia grave do esófago, cor amarelada da pele e da parte branca dos olhos;
- Problemas respiratórios causados por fibrose intersticial (com doses mais baixas);
- Problemas renais;
- Ginecomastia (crescimento das mamas nos homens).

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
- Dor muscular;
- Convulsões (ataques) incluindo estado epilético;
- Lesões nos tecidos devido a vazamentos na área da injeção;
- Quaisquer sinais de infeção;
- Infertilidade;
- A carmustina demonstrou afetar adversamente o desenvolvimento dos fetos;
- Anomalias nos níveis de eletrólitos (e perturbações do equilíbrio eletrólito (níveis baixos de potássio, magnésio e fosfato no sangue).

Comunicação de efeitos secundários
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente (ver detalhes abaixo). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Carmustine medac

Este medicamento será armazenado pelo seu médico ou profissional de saúde.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar e transportar refrigerado (2°C a 8°C).
Manter o frasco para injetáveis e a ampola dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após reconstituição e diluição

Após a reconstituição, o Carmustine medac mantém-se estável durante 3 horas, armazenado num recipiente de vidro e ao abrigo da luz.

A solução deve ser administrada no prazo de 3 horas após a reconstituição/diluição do medicamento. As soluções prontas a utilizar devem ser mantidas ao abrigo da luz até ao final da administração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Carmustine medac

- A substância ativa é a carmustina.
  Cada frasco para injetáveis de pó para concentrado para solução para perfusão contém 100 mg de carmustina.
  Após reconstituição e diluição, um ml da solução contém 3,3 mg de carmustina.
- Excipientes:
- Pó: sem excipientes.
- Solvente: etanol anidro.

Qual o aspeto de Carmustine medac e conteúdo da embalagem
Carmustine medac é um pó e solvente para concentrado para solução para perfusão.

O pó é um pó quase branco a amarelo claro fornecido num frasco para injetáveis de vidro castanho.
O solvente é um líquido límpido, incolor, fornecido numa ampola de vidro transparente.

Uma embalagem de Carmustine medac contém um frasco para injetáveis de vidro com 100 mg de pó e uma ampola de vidro com 3 ml de solvente.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Alemanha
tel.: +49 4103 8006-0
fax: +49 4103 8006-100
e-mail: contact@medac.de

Este folheto foi revisto pela última vez em 08/2024.

Outras fontes de informação
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/ema/.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Esta informação é uma breve descrição da preparação e/ou do manuseamento, das incompatibilidades, posologia do medicamento, sobredosagem e monitorização e investigações laboratoriais com base no presente RCM.

O Carmustine medac pó para concentrado para solução para perfusão não contém conservantes e não se

destina a ser um frasco para injetáveis para doses múltiplas. A reconstituição e outras diluições devem ser realizadas sob condições asséticas.

As condições de armazenamento recomendadas destinam-se a evitar qualquer decomposição do conteúdo do frasco para injetáveis não aberto até ao prazo de validade mencionado na embalagem.

O produto liofilizado não contém conservantes e é adequado apenas a uma utilização única. O liofilizado pode aparecer como um pó fino. No entanto, o manuseamento pode fazer com que pareça um liofilizado mais pesado e encaroçado do que um liofilizado pulverulento, em resultado da instabilidade mecânica do bolo liofilizado. A presença de uma película oleosa pode ser uma indicação de fusão do medicamento. Estes produtos devem ser rejeitados devido ao risco de terem sido sujeitos a temperaturas superiores a 30 °C. O medicamento nestas condições não deve ser utilizado. Quando tiver dúvidas quanto ao facto de o produto ter sido adequadamente refrigerado, deve inspecionar imediatamente todos os frascos para injetáveis na embalagem. Para verificação, segure o frasco para injetáveis sob luz forte.

Reconstituição e diluição do pó para concentrado para solução para perfusão
Dissolva 100 mg de Carmustine pó para concentrado para solução para perfusão com 3 ml do solvente de etanol refrigerado estéril fornecido na embalagem primária (frasco para injetáveis de vidro castanho). A carmustina deve ser completamente dissolvida em etanol antes de se adicionar água estéril para injetáveis. Em seguida, adicione asseticamente 27 ml de água estéril para injetáveis à solução alcoólica. A solução-mãe de 30 ml deve ser escrupulosamente agitada. A reconstituição, realizada conforme as recomendações, resulta numa solução-mãe transparente, incolor a amarela clara. A solução-mãe de 30 ml deve ser imediatamente diluída, adicionando a solução-mãe de 30 ml a 500 ml de solução para injetáveis de glicose 50 mg/ml (5 %) ou a 500 ml de solução para injetáveis de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %), em recipiente de vidro. A solução diluída de 530 ml (isto é, a solução pronta a utilizar) deve ser agitada durante pelo menos 10 segundos antes da administração.

pH e a osmolaridade das soluções prontas a utilizar para perfusão
pH 4,0 a 5,0 e 385-397 mOsm/l (se diluídas na solução para injetáveis de glicose 50 mg/ml [5 %]) e pH 4,0 a 6,8 e 370-378 mOsm/l (se diluídas na solução para injetáveis de cloreto de sódio 9 mg/ml [0,9 %]).

Modo de administração
A solução reconstituída e diluída (isto é, a solução pronta a utilizar) deve ser administrada por via intravenosa e deve ser administrada por via intravenosa durante um período de uma a duas horas, devendo a administração ser concluída no prazo de 3 horas após a reconstituição/diluição do medicamento. A administração da perfusão deve ser realizada utilizando um conjunto de perfusão de PE isento de PVC.
Durante a administração do medicamento, o recipiente deve ser de vidro apropriado. As soluções da solução prontas a utilizar precisam também de ser protegidas da luz (por exemplo, embrulhando o recipiente da solução pronta a utilizar com película de alumínio) e, de preferência, mantidas a temperaturas abaixo dos 20-22 °C, dado que a carmustina se degrada mais rapidamente a temperaturas mais elevadas.
A administração da perfusão deve ser realizada utilizando um conjunto de perfusão de PE isento de PVC.

A perfusão de Carmustine medac durante períodos mais curtos de tempo pode produzir dor intensa e ardor no local da injeção. A área injetada deve ser monitorizada durante a administração.

Devem ser respeitadas as orientações para o manuseamento e eliminação seguros de agentes antineoplásicos.

Posologia e análises laboratoriais
Doses iniciais
A dose recomendada de Carmustine medac como agente único em doentes sem experiência prévia de tratamento é de 150 a 200 mg/m^2 por via intravenosa a cada 6 semanas. Esta pode ser administrada como dose única ou dividida em perfusões diárias, como 75 a 100 mg/m^2 em dois dias sucessivos.

Quando o Carmustine medac é utilizado em associação com outros medicamentos mielossupressores ou em doentes nos quais a reserva de medula óssea se encontra esgotada, as doses devem ser ajustadas de acordo com o perfil hematológico do doente, como se mostra abaixo.

Monitorização e doses subsequentes
O tratamento seguinte com Carmustine medac não deve ser administrado até que os elementos circulantes do sangue tenham regressado a níveis aceitáveis (plaquetas acima de 100 000/mm^3, leucócitos acima de 4000/mm3), o que geralmente ocorre em seis semanas. Os hemogramas devem ser monitorizados frequentemente e os ciclos repetidos não devem ser administrados antes das seis semanas devido a toxicidade hematológica retardada.
As doses subsequentes à dose inicial devem ser ajustadas de acordo com a resposta hematológica do doente à dose anterior, tanto em monoterapia como em terapêuticas de associação com outros medicamentos mielossupressores. O seguinte cronograma é sugerido como guia para o ajuste de dose:

Nadir após dose anterior		*Percentagem da dose anterior a administrar*
Leucócitos/mm^3	*Plaquetas/mm^3*	
>4000	>100 000	100%
3000 – 3999	75 000 - 99 999	100%
2000 – 2999	25 000 - 74 999	70%
<2000	<25 000	50%

Nos casos em que o nadir após a dose inicial não cai na mesma linha para leucócitos e plaquetas (por exemplo, leucócitos > 4000 e plaquetas < 25 000), deve ser utilizado o valor que corresponda à percentagem mais baixa da dose anterior (por exemplo, para plaquetas < 25 000 deve administrar-se um máximo de 50 % da dose anterior).

Não existem limites para o período de aplicação da terapêutica com carmustina. Caso o tumor permaneça incurável ou surjam reações adversas graves ou intoleráveis, a terapêutica com carmustina deve ser descontinuada.

Tratamento condicionante antes de TCPH
A carmustina é administrada em conjunto com outros agentes quimioterapêuticos em indivíduos com doenças hematológicas malignas antes de TCPH, numa dosagem de 300 a 600 mg/m^2 por via intravenosa.

Populações especiais

População pediátrica
A carmustina não pode ser utilizada em crianças com idade inferior a 18 anos devido a preocupações de segurança.

Idosos
Em geral, a seleção da dose para um doente idoso deve ser cautelosa, iniciando-se normalmente no limite inferior da gama de dosagens, de modo a refletir a maior frequência da diminuição da função hepática, renal ou cardíaca, e tomando em consideração doenças concomitantes ou terapêutica com outros medicamentos. Como os doentes idosos têm uma maior probabilidade de ter uma função renal diminuída, devem ser tomadas precauções na seleção da dose, devendo monitorizar-se a taxa de filtração glomerular de modo a reduzir-se a dose reduzida de acordo com a mesma.

Insuficiência renal
Para doentes com insuficiência renal, a dose de Carmustine medac deve ser reduzida se a taxa de filtração glomerular for reduzida.

Compatibilidade/incompatibilidade com recipientes
A solução intravenosa é instável em recipientes de cloreto de polivinilo. Todo o plástico que entre em contacto com a solução de carmustina para perfusão (por exemplo, conjunto de perfusão, etc.) deve ser

plástico de polietileno isento de PVC. Caso contrário deve ser utilizado vidro.