

Carmustine Obvius 100 mg pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning karmustin

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

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Carmustine Obvius är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Carmustine Obvius
3. Hur Carmustine Obvius används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Carmustine Obvius ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. VAD CARMUSTINE OBVIUS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Carmustine Obvius är ett läkemedel som innehåller karmustin. Karmustin tillhör en grupp cancerläkemedel som kallas nitrosurea och som verkar genom att bromsa tillväxten av cancerceller.

Karmustin är effektivt vid följande maligna neoplasier som ensam substans eller i kombination med andra antineoplastiska medel och/eller andra terapeutiska åtgärder (strålbehandling, kirurgi):

- Hjärntumörer (glioblastom, hjärnstamsgliom, medulloblastom, astrocytom och ependymom), hjärnmetastaser.
- Sekundär behandling vid non-Hodgkins lymfom och Hodgkins sjukdom.
- som konditioneringsbehandling (högdosbehandling) före autolog hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) vid maligna hematologiska sjukdomar (Hodgkins sjukdom/Non-Hodgkins lymfom).

2. VAD DU BEHÖVER VETA INNAN DU FÅR CARMUSTINE OBVIUS

Använd inte Carmustine Obvius:

- om du är allergisk mot karmustin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du lider av hämmad blodkroppsbildning i benmärgen, och antalet trombocyter, vita blodkroppar (leukocyter), eller röda blodkroppar (erythrocyter) därför är sänkt, antingen till följd av celgiftsbehandling eller andra orsaker,
- om du lider av svårt nedsatt njurfunktion,
- till barn och ungdomar,
- om du ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Carmustine Obvius.

Den vanligaste biverkningen som orsakas av detta läkemedel är fördröjd benmärgshämning, som kan visa sig i form av trötthet, blödning från hud och slemhinnor liksom i form av infektioner och feber genom förändringar i blodet. Din läkare kommer därför att övervaka dina blodvärden varje vecka under minst 6 veckor efter en dos. Vid den rekommenderade dosen kommer inte behandlingar med Carmustine Obvius att ges oftare än var 6:e vecka. Doseringen kommer att bekräftas genom blodvärdet.

Före behandlingen kommer din lever, lung- och njurfunktion att testas, samt regelbundet följas under behandlingen.

Då användningen av Carmustine Obvius kan leda till lungskada kommer röntgenundersökning av bröstregionen och lungfunktionstester att utföras innan behandlingen börjar (se även avsnittet "Eventuella biverkningar").

Läkaren kommer att prata med dig om möjligheten att lungskada och allergiska reaktioner kan uppstå samt deras symtom. Om något sådant symtom uppstår ska du omedelbart kontakta din läkare (se avsnitt 4).

Högdosbehandling med Carmustine Obvius (upp till 600 mg/m²) utförs endast i kombination med efterföljande stamcellstransplantation. En sådan högre dos kan öka frekvensen eller allvarlighetsgraden av lung-, njur-, lever-, hjärttoxicitet och gastrointestinal toxicitet samt infektioner och störningar i elektrolytbalansen (låga blodkoncentrationer av kalium, magnesium, fosfat).

Buksmärtor (neutropenisk enterokolit) kan uppstå som terapeuterad biverkning (biverkning orsakad av behandlingen) vid behandling med kemoterapeutiska medel.

Barn och ungdomar.

Carmustine Obvius får inte ges till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Carmustine Obvius

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel (detta gäller även receptfria läkemedel), såsom:

- Epileptoin, används vid epilepsi
- Dexametason, används för behandling av inflammationer och för att undertrycka immunförsvaret
- Cimetidin, används för magproblem såsom dålig matsmältning
- Digoxin, används om du har onormal hjärtrytm
- Melfalan, ett läkemedel mot cancer

Carmustine Obvius med alkohol

Mängden alkohol i detta läkemedel kan förändra effekten av andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet och fertilitet

Carmustine Obvius ska inte användas under graviditet eftersom det kan skada ditt ofödda barn. Detta läkemedel ska därför normalt inte ges till gravida kvinnor. Om det används under graviditet måste patienten vara medveten om den potentiella risken för det ofödda barnet. Fertila kvinnor rekommenderas att använda effektiva preventivmedel för att undvika att bli gravida medan de behandlas med detta läkemedel och under minst 6 månader efter behandling.

Manliga patienter ska använda lämpliga preventivmedel under behandlingen med Carmustine Obvius och under minst 6 månader efter behandling för att förhindra att deras partner blir gravid.

Amning

Du får inte amma medan du tar detta läkemedel och i upp till 7 dagar efter behandlingen. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Körförmåga och användning av maskiner

Carmustine Obvius har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Du måste rådfråga läkare innan du framför fordon eller använder några verktyg eller maskiner eftersom mängden alkohol i detta läkemedel kan försämra din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

Carmustine Obvius innehåller etanol (alkohol)

Detta läkemedel innehåller 2,4 g alkohol (etanol) per injektionsflaska, vilket motsvarar 25,92 g per maximal dos (10 vol %). Mängden i maximal dos (600 mg/m² hos patient på 70 kg) av detta läkemedel motsvarar 648 ml öl eller 259 ml vin.

Alkoholen i detta läkemedel kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Detta beror på att ditt omdöme och reaktionsförmåga kan påverkas.

Om du har epilepsi eller leverproblem ska du tala med din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Alkoholen i detta läkemedel kan påverka effekten av andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar andra läkemedel.

Om du är gravid, rådfråga läkare eller apotekspersonal

innan du tar detta läkemedel.

Om du är eller har varit beroende av alkohol rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel

3. HUR CARMUSTINE OBVIUS ANVÄNDS

Carmustine Obvius kommer alltid att ges av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av användningen av läkemedel mot cancer.

Vuxna

Dosen beror på din sjukdom, kroppsstorlek och hur du svarar på behandling. Den ges vanligtvis minst var 6:e vecka. Den rekommenderade dosen Carmustine Obvius som monoterapi för tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m² intravenöst var 6:e vecka. Detta kan ges som en enstaka dos eller uppdelat i dagliga infusioner på t.ex. 75–100 mg/m² två dagar i följd. Dosen beror också på om Carmustine Obvius ges tillsammans med andra läkemedel mot cancer.

Doserna kommer att justeras efter hur du svarar på behandlingen.

Den rekommenderade dosen av Carmustine Obvius som ges i kombination med andra kemoterapeutiska medel före hematopoetisk stamcellstransplantation är 300–600 mg/m² intravenöst.

Dina blodvärden kommer att övervakas med täta mellanrum för att undvika toxicitet i benmärgen och dosen kommer vid behov att justeras.

Administreringsväg

Efter beredning och spädning ges Carmustine Obvius i en ven genom ett dropp (intravenöst) under en till två timmar skyddat mot ljus. Infusionen ska pågå i minst en timme för att undvika en brännande känsla och smärta på injektionsområdet. Injektionsområdet kommer att övervakas under administreringen.

Hur länge behandlingen pågår bestäms av läkaren och kan variera för varje patient.

Om du har använt för stor mängd av Carmustine Obvius

Eftersom en läkare eller sjuksköterska kommer att ge dig detta läkemedel är det osannolikt att du får en felaktig dos. Tala med läkare eller sjuksköterska vid alla farhågor över den mängd läkemedel du har fått.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala genast med läkare eller sjuksköterska om du märker något av följande:

Plötslig väsende andning, svårighet att andas, svullnad i ögonlocken, ansiktet eller läpparna, hudutslag eller klåda (särskilt om det påverkar hela kroppen) och svimningskänsla. Dessa tecken kan tyda på en allvarlig allergisk reaktion.

Carmustine Obvius kan orsaka följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Fördröjd myelosuppression (sänkta nivåer av blodkroppar i benmärgen) som kan öka risken för infektioner om de vita blodkropparna minskar.
- Ataxi (avsaknad av frivillig koordination av muskelrörelser).
- Yrsel.
- Huvudvärk.
- Övergående rodnad i ögat, dimsyn på grund av blödning i ögats näthinna.
- Lågt blodtryck (blodtrycksfall).
- Flebit (inflammation i venerna) associerad med smärta, svullnad, rodnad, ömhet.
- Luftvägssjukdomar (lungrelaterade sjukdomar) med andningsproblem. Detta läkemedel kan orsaka allvarlig (eventuellt dödlig) lungskada. Lungskadan kan uppstå flera år efter behandling. Tala omedelbart med läkare om du upplever något av följande symtom: andfåddhet, ihållande hosta, bröstsmärta, ihållande svaghet/trötthet.
- Kraftigt illamående och kräkningar.
- Vid användning på huden, inflammation i huden (dermatit).
- Oavsiktlig hudkontakt kan orsaka övergående hyperpigmentering (mörkfärgning av ett område på huden eller naglarna).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Akut leukemi och benmärgsdysplasi (avvikande

utveckling av benmärgen). Symtomen kan omfatta blödning från tandköttet, skelettsmärta, feber, återkommande infektioner, återkommande eller kraftigt näsblödning, knutor orsakade av svullna lymfkörtlar och runt nacken, underarmarna, magen eller ljumskarna, blek hud, andfåddhet, svaghet, trötthet eller allmänt minskad energi.

- Anemi (minskad mängd röda blodkroppar i blodet).
- Encefalopati (sjukdom i hjärnan). Symtomen kan omfatta muskelsvaghet i ett område, svårt att fatta beslut eller låg koncentration, ofrivilliga ryckningar, skakningar, svårighet att tala eller svälja, anfall.
- Anorexi.
- Förstoppning.
- Diarré.
- Inflammation i munnen och läpparna.
- Reversibel levertoxicitet vid högdosterapi. Detta kan leda till förhöjda nivåer av leverenzymerna och bilirubin (upptäcks genom blodprov).
- Alopeci (hårförlust).
- Rodnad i huden.
- Reaktionen på injektionsstället.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- Venoklusiv sjukdom (fortskridande venblockage) där mycket små (mikroskopiska) vener i levern blockeras. Symtomen kan omfatta följande: Vätskeansamling i buken, förstörd mjälte, svår blödning i matstrupen, guldfärgning av huden och ögonvitorna.
- Andningsproblem orsakade av interstitiell fibros (vid lägre doser).
- Njurproblem.
- Gynekomasti (brösttillväxt hos män).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Muskelsmärta.
- Krampanfall inräknat status epilepticus.
- Vänadsskada till följd av läckage i injektionsområdet.
- Infertilitet.
- Karmustin har visats försämma utvecklingen av ofödda spädbarn.
- Elektrolytabnormaliteter (och störningar i elektrolytbalansen (låga nivåer av kalium, magnesium, fosfat i blodet))

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se.
Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. HUR CARMUSTINE OBLIVUS SKA FÖRVARAS

Detta läkemedel förvaras av din läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter "Utg.dat." eller "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras och transporteras kallt (2 °C–8 °C)
Förvara injektionsflaskan och ampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter beredning och spädning

Efter beredning är Carmustine Obvius stabilt i 3 timmar om det förvaras i en glasbehållare och skyddas från ljus.

Lösningen ska administreras inom 3 timmar efter beredning och spädning. Lösningen ska skyddas mot ljus tills administreringen har slutförts.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. FÖRPACKNINGENS INNEHÅLL OCH ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är karmustin. Varje injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 100 mg karmustin. Efter beredning och spädning innehåller 1 ml lösning 3,3 mg karmustin.
- Innehållsämnen:
 - Pulver: Inga hjälpämnen.
 - Vätska: Etanol, vattenfri.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Carmustine Obvius är ett pulver och en vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt till nästan vitt pulver som levereras i en brun glasflaska.

Vätskan är en färglös, klar vätska som levereras i en klar glasampull.

En förpackning med Carmustine Obvius innehåller en injektionsflaska med 100 mg pulver och en ampull med 3 ml vätska.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast 03/2022.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Denna information beskriver kortfattat läkemedlets beredning och/eller hantering, inkompatibiliteter, dosering, överdoserings- eller övervakningsåtgärder och laboratorieundersökningar baserat på den aktuella produktresumén.

Carmustine Obvius pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller inget konserveringsmedel och injektionsflaskan är inte avsedd för flerdosbruk. Beredning och vidare spädningar ska ske under aseptiska förhållanden.

Genom att följa de rekommenderade förvaringsanvisningarna är det möjligt att undvika all nedbrytning i den oöppnade injektionsflaskan fram till utgångsdatumet på förpackningen.

Den frystorkade produkten innehåller inga konserveringsmedel och är endast lämplig för engångsbruk. Lyofilisat kan se ut som ett fint pulver, men hanteringen kan göra det till ett tyngre och klumpigare lyofilisat istället för ett pulvrigt lyofilisat, till följd av den frystorkade kakans mekaniska instabilitet. Närvaron av en oljig film kan vara ett tecken på att läkemedlet smälter. Om så sker kan produkten inte längre accepteras på grund av risken för temperaturavvikelse till över 30 °C. Detta läkemedel ska inte längre användas. Om du inte är säker på om produkten är tillräckligt nerkyld ska du genast granska varje enskild injektionsflaska i kartongen. Håll upp injektionsflaskan i starkt ljus för kontroll.

Beredning och spädning av pulvret till koncentrat till infusionsvätska, lösning:

Lös upp 100 mg karmustinpulvret till koncentrat till infusionsvätska, lösning med 3 ml av den tillhandahållna sterila kylförvarade etanolvätskan i primärförpackningen (brun glasflaska). Karmustinet måste vara helt upplöst i etanol före tillsättningen av sterilt vatten för injektion. Tillsätt därefter 27 ml sterilt vatten för injektion till alkohollösningen. 30 ml-stamlösningen måste blandas noga. Beredning, enligt rekommendation, ger en klar, färglös till ljusgul stamlösning. 30 ml-stamlösningen ska genast spädas genom att antingen tillsätta 30 ml-stamlösningen till 500 ml glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning eller 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning i glasbehållare. Den utspädda 530 ml-lösningen (dvs. den bruksfärdiga lösningen) ska blandas under minst 10 sekunder före administrering.

pH och osmolaritet av bruksfärdig infusionsvätska, lösning:

pH 4,0 till 5,0 och 385–397 mOsm/l (efter spädning i glukos 50 mg/ml [5 %] injektionsvätska, lösning) och pH 4,0 till 6,8 och 370–378 mOsm/l (efter spädning i natriumklorid 9 mg/ml [0,9 %] injektionsvätska, lösning).

Administreringsätt

Efter beredning och spädning måste lösningen (dvs. den bruksfärdiga lösningen) ges intravenöst och administreras genom intravenöst dropp under en till två timmar, och administreringen ska vara slutförd inom 3 timmar från läkemedlets beredning/spädning. Infusionen ska ges med hjälp av ett PVC-fritt infusionsset av polyetylen (PE)
Behållaren som används vid läkemedlets administrering ska vara av lämpligt glasmaterial. Vidare måste

den bruksfärdiga lösningen skyddas mot ljus (t.ex. med hjälp av aluminiumfolie som lindas runt den bruksfärdiga lösningens behållare), och helst förvaras vid temperaturer under 20–22 °C eftersom karmustin bryts ner snabbare vid högre temperaturer. Infusionen ska ges med hjälp av ett PVC-fritt infusionsset av polyetylen (PE)

Om Carmustine Obvius ges genom infusion under kortare tider kan en intensiv smärta och brännande känsla uppstå på injektionsstället. Injektionsområdet ska övervakas under administreringen.

Riktlinjerna för säker hantering och destruktion av anti-neoplastiska medel måste följas.

Dosering och laboratorieundersökningar

Initiala doser

Den rekommenderade dosen Carmustine Obvius som monoterapi för tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m² intravenöst var 6:e vecka. Detta kan ges som en enstaka dos eller uppdelat i dagliga infusioner på 75–100 mg/m² två dagar i följd.

När Carmustine Obvius används i kombination med andra myelosuppressiva läkemedel eller ges till patienter med nedsatt benmärgsreserv ska doserna justeras i enlighet med patientens hematologiska profil såsom framgår nedan.

Övervakning och efterföljande doser

Behandling med Carmustine Obvius ska inte upprepas förrän de cirkulerande blodkomponenterna har återgått till acceptabla nivåer (trombocyter över 100 000/mm³, leukocyter över 4 000/mm³), vanligtvis inom sex veckor. Blodvärdena ska övervakas med täta mellanrum och upprepad behandling ska inte ges före sex veckor på grund av fördröjd hematologisk toxicitet. Doser efter den initiala dosen ska justeras i enlighet med patientens hematologiska svar på den föregående dosen, vid såväl monoterapi som vid kombinationsbehandling med andra myelosuppressiva läkemedel. Följande schema föreslås som vägledning för dosjusteringar:

Lägsta värde efter tidigare dos		Procent av tidigare dos som ska ges
Leukocyter/mm ³	Trombocyter/mm ³	
> 4 000	> 100 000	100%
3 000 – 3 999	75 000 – 99 999	100%
2 000 – 2 999	25 000 – 74 999	70%
< 2 000	< 25 000	50%

Om det lägsta värdet efter den initiala dosen inte hamnar på samma rad för leukocyter och trombocyter (t.ex. leukocyter > 4 000 och trombocyter < 25 000) ska värdet med lägst procent av den tidigare dosen användas (t.ex. vid trombocyter < 25 000 ska maximalt 50 procent av den tidigare dosen ges).

Det finns inga tidsgränser för behandlingen med karmustin. Behandlingen med karmustin måste avbrytas om tumören inte kan botas eller vid allvariga eller intolerabla biverkningar.

Konditioneringsbehandling före HSCT

Karmustin ges i kombination med andra kemoterapeutiska medel hos patienter med maligna hematologiska sjukdomar före HSCT i en dos på 300–600 mg/m² intravenöst.

Speciella populationer

Pediatrisk population

Karmustin får inte ges till barn < 18 år av säkerhetsskäl.

Äldre

Dosvalet för en äldre patient ska i allmänhet vara försiktigt, vanligtvis börja vid dosintervallens lägre ände, återspegla den större frekvensen av nedsatt lever-, njur-, eller hjärtfunktion, och av samtidig sjukdom eller behandling med andra läkemedel. Eftersom det är troligare att äldre patienter har nedsatt njurfunktion ska försiktighet iakttas vid valet av dos, och den glomerulära filtrationshastigheten ska övervakas och dosen sänkas i enlighet med denna.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen med Carmustine Obvius sänkas om den glomerulära filtrationshastigheten är sänkt.

Kompatibilitet/inkompatibilitet med behållare

Den intravenösa lösningen är instabil i behållare av polyvinylklorid. All plast som kommer i kontakt med karmustin infusionsvätska, lösning (t.ex. infusionsset osv.) ska vara av PVC-fri polyetylenplast; i annat fall ska glasmaterial användas.