Bipacksedel: Information till användaren

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

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

1. Vad Carmustine medac är och vad det används för

Carmustine medac 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 avsett för vuxna 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.
- Tumörer i mag-tarmkanalen eller matsmältningssystemet
- Malignt melanom (hudcancer)
- 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 medac

Använd inte Carmustine medac:
- 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 (erytrocyter) därför är sänkt, antingen till följd av cellgiftsbehandling 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 medac.

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 medac 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 medac 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 medac (upp till 600 mg/m^2) 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).

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

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

Andra läkemedel och Carmustine medac
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel (detta gäller även receptfria läkemedel), såsom:
- Fenytoin, 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 medac 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.

<u>Graviditet och fertilitet</u>
Carmustine medac 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 medac 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 medac 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 medac 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/m^2 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 medac används

Carmustine medac 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 medac som monoterapi för tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m^2 intravenöst var 6:e vecka. Detta kan ges som en enstaka dos eller uppdelat i dagliga infusioner på t.ex. 75–100 mg/m^2 två dagar i följd. Dosen beror också på om Carmustine medac ges tillsammans med andra läkemedel mot cancer.

Doserna kommer att justeras efter hur du svarar på behandlingen.

Den rekommenderade dosen av Carmustine medac som ges i kombination med andra kemoterapeutiska medel före hematopoetisk stamcellstransplantation är 300–600 mg/m^2 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 medac 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 medac
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 väsande 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 medac 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 kraftig näsblödning, knutor orsakade av svullna lymfkörtlar i 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 leverenzymer

och bilirubin (upptäcks genom blodprov).
- Alopeci (hårförlust).
- Rodnad i huden.
- Reaktioner på injektionsstället.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)
- Venocklusiv sjukdom (fortskridande venblockage) där mycket små (mikroskopiska) vener i levern blockeras. Symtomen kan omfatta följande: Vätskeansamling i buken, förstorad mjälte, svår blödning i matstrupen, gulfärgning av huden och ögonvitorna.
- Andningsproblem orsakade av interstitell fibros (vid lägre doser).
- Njurproblem.
- Gynekomasti (brösttillväxt hos män).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)
- Muskelsmärta.
- Krampanfall inräknat status epilepticus.
- Vävnadsskada till följd av läckage i injektionsområdet.
- Tecken på infektion
- Infertilitet.
- Karmustin har visats försämra 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 (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Sverige
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Finland
webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

5. Hur Carmustine medac ska förvaras

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

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 medac 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 medac är ett pulver och en vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulvret är ett nästan vitt till ljusgult pulver som tillhandahålls i en brun injektionsflaska av glas.
Vätskan är en färglös, klar vätska som levereras i en klar glasampull.

En förpackning med Carmustine medac innehåller en injektionsflaska av glas med 100 mg pulver och en glasampull med 3 ml vätska.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare
medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland
tfn: +49 4103 8006-0
fax: +49 4103 8006-100
e-post: contact@medac.de

Denna bipacksedel ändrades senast 08/2024.

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 medac 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. Lyofilisatet 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 temperaturavvikelser 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 tillhandhahållna 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).

Administreringssätt
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 medac 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 antineoplastiska medel måste följas.

Dosering och laboratorieundersökningar
Initiala doser
Den rekommenderade dosen Carmustine medac som monoterapi för tidigare obehandlade patienter är 150 till 200 mg/m^2 intravenöst var 6:e vecka. Detta kan ges som en enstaka dos eller uppdelat i dagliga infusioner på 75–100 mg/m^2 två dagar i följd.

När Carmustine medac 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 medac ska inte upprepas förrän de cirkulerande blodkomponenterna har återgått till acceptabla nivåer (trombocyter över 100 000/mm^3, leukocyter över 4 000/mm^3), 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 allvarliga 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/m^2 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 dosintervallets 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 medac 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.