

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Carmubris[®] - Trockenstechampulle mit Lösungsmittel

Carmustin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Carmubris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Carmubris beachten?
3. Wie ist Carmubris anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Carmubris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Carmubris und wofür wird es angewendet?

Carmubris ist ein Arzneimittel, das Carmustin enthält. Carmustin gehört zu einer Gruppe von Antitumorwirkstoffen, die das Wachstum von Krebszellen verlangsamen.

Carmubris wird in der Krebstherapie allein oder als Kombinationsbehandlung mit anderen Antikrebswirkstoffen bei bestimmten Krebstypen angewendet, wie etwa:

- Hirntumoren (Glioblastom, Hirnstammgliom, Medulloblastom, Astrozytom, Ependymom, metastasierte Hirntumoren)
- Multiples Myelom (bösartige, vom Knochenmark ausgehende Geschwulst)
- Hodgkin-Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung)
- Non-Hodgkin-Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung)
- Tumore des Magen-Darmtrakts
- Malignes Melanom (Hautkrebs)

Carmustin wird auch als Konditionierungsbehandlung vor der autologen Stammzelltransplantation verwendet (ein Verfahren, bei dem eine Person Blutstammzellen erhält, die jede Art von Blutzelle bilden) bei bösartigen Erkrankungen des Lymphsystems (Hodgkin-Lymphom und Non-Hodgkin-Lymphom).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Carmubris beachten?

Carmubris darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie allergisch gegen Carmustin, andere Nitrosoharnstoffpräparate oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie unter einer Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark leiden und daher die Zahl Ihrer Blutplättchen (Thrombozyten), weißen Blutzellen (Leukozyten) oder roten Blutzellen (Erythrozyten) vermindert ist, entweder als Folge einer Chemotherapie oder aus anderen Ursachen.

- wenn Sie unter einer höhergradigen Nierenfunktionsstörung leiden.
- wenn Sie schwanger sind oder stillen
- von Kindern und Jugendlichen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Carmubris angewendet wird.

Wie bei anderen stark wirkenden Arzneimitteln gegen Tumorerkrankungen muss der Nutzen für den Patienten gegen das Risiko von Schädigungen sorgfältig abgewogen werden.

Carmubris wirkt sich auf das **Knochenmark** aus, daher wird Ihr Arzt nach einer Dosis mindestens 6 Wochen Ihr Blutbild regelmäßig überwachen. Behandlungskurse mit Carmubris in der empfohlenen Dosis sollten nicht öfter als alle 6 Wochen verabreicht werden. Die Dosierung ist entsprechend dem Blutbild anzupassen.

Vor der Behandlung wird Ihre **Leber- und Nierenfunktion** geprüft und während der Behandlung regelmäßig überwacht.

Beschwerden des **Magen-Darm-Traktes** in Form von Erbrechen und Übelkeit können während der Behandlung auftreten.

Da die Anwendung von Carmubris zu Lungenschädigungen führen kann, werden vor und im Verlauf der Behandlung Röntgenaufnahmen des Brustkorbes und Lungenfunktionstests durchgeführt. Ihr Arzt wird mit Ihnen über die Möglichkeit **allergischer** Reaktionen und deren Anzeichen sprechen. Wenn solche Beschwerden auftreten, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt(siehe auch Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Eine hochdosierte Behandlung mit Carmustin (bis zu 600 mg/m²) wird nur in Kombination mit einer anschließenden Stammzelltransplantation durchgeführt. Eine solche höhere Dosis kann die Häufigkeit und Schwere von Nebenwirkungen auf **Lungen, Nieren, Leber, Herz und Magendarmtrakt** erhöhen, sowie Infektionen und Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Blutspiegel von Kalium, Magnesium, Phosphat) begünstigen.

Bauchschmerzen (neutropenische Enterokolitis) können bei Behandlung mit Chemotherapeutika als therapiebedingtes unerwünschtes Ereignis auftreten.

Patienten, die unter mehreren Erkrankungen gleichzeitig leiden und einen schlechteren Krankheitsstatus aufweisen, haben ein höheres Risiko für Nebenwirkungen. Dies ist besonders wichtig für ältere Patienten.

Kinder und Jugendliche

Carmubris darf bei Kindern und Jugendlichen aufgrund des hohen Risikos einer Schädigung der Lunge nicht angewendet werden.

Einnahme von Carmubris zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Die myelosuppressive Wirkung von Carmustin (Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark) kann verstärkt sein durch die Kombination mit:

- Methotrexat, Cyclophosphamid, Procarbazin, Chlormethin Fluoruracil, Vinblastin, Actinomycin Bleomycin, Doxorubicin.

- Cimetidin (Mittel gegen übermäßige Magensäureproduktion).

Kreuzresistenz mit anderen alkylierenden Substanzen, wie z.B. Chlormethin und Cyclophosphamid, ist möglich.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Carmubris darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Sowohl Frauen als auch Männer im gebärfähigen Alter haben während einer Behandlung und mindestens bis zu 6 Monate nach einer Behandlung mit Carmubris angemessene Verhütungsmaßnahmen zu treffen.

Wenn nach Abschluss der Therapie Kinderwunsch besteht, soll unbedingt eine genetische Beratung erfolgen.

Stillzeit

Sie dürfen während der Anwendung dieses Arzneimittels nicht stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Die Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurde nicht untersucht. Fragen Sie Ihren Arzt, bevor Sie Auto fahren oder Werkzeuge bzw. Maschinen bedienen, da der Alkoholgehalt dieses Arzneimittels Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

Carmubris enthält Ethanol (Alkohol)

Dieses Arzneimittel enthält 0,57 Vol.-% wasserfreies Ethanol (Alkohol), d.h. 7,68 g pro Dosis. Dies entspricht 11,32 ml Bier oder 4,72 ml Wein pro Dosis. Gesundheitliches Risiko für Patienten, die unter Alkoholismus leiden. Ist bei Schwangeren bzw. Stillenden sowie bei Kindern und Patienten mit erhöhtem Risiko auf Grund einer Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen. Durch diesen Alkoholgehalt kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinträchtigt werden.

3. Wie ist Carmubris anzuwenden?

Carmustin darf nur von Ärzten mit spezieller Erfahrung in der Verwendung von Antitumorwirkstoffen angewendet werden.

Dieses Arzneimittel wird von medizinischem Fachpersonal intravenös angewendet.

Empfohlene Dosis

Die Dosis richtet sich nach Ihrer Erkrankung, Körpergröße und Ihrem Ansprechen auf die Behandlung.

Bei chemo- und/oder strahlentherapeutisch nicht vorbehandelten Patienten beträgt bei Monotherapie die Carmustindosis 200 mg/m^2 Körperoberfläche intravenös. Diese Dosis kann auf einmal oder fraktioniert in 2 Einzeldosen zu jeweils 100 mg/m^2 Körperoberfläche an zwei aufeinander folgenden Tagen verabreicht werden.

Die Therapie soll frühestens in 6-wöchigen Abständen wiederholt werden.

Die Dosierung soll sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln nach der Anfangsdosis dem Blutstatus entsprechend angepasst werden. Das folgende Schema dient als Orientierungshilfe zur Dosisanpassung.

Table 1: Dosis

Thrombozyten- und Leukozyten-Tiefstwerte nach vorhergehender Dosis		% der empfohlenen Ausgangsdosis
Leukozyten/ μl	Thrombozyten/ μl	
> 3000	> 75.000	100%
2000 - 3000	25.000 - 75.000	70%
<2000	<25.000	50%

Der folgende Behandlungskurs mit Carmubris darf erst begonnen werden, wenn sich die Zahl der Blutzellen wieder annähernd normalisiert hat (Thrombozyten über 100.000/ μl , Leukozyten über 4.000/ μl), was in der Regel nach 6 Wochen eintritt. Ihr Arzt wird dies überprüfen.

Die empfohlene Dosis von Carmustin in Kombination mit anderen Chemotherapeutika vor der Transplantation hämatopoetischer Vorläuferzellen beträgt 300 – 600 mg/m² intravenös.

Eine adäquate Neutrophilenzahl soll in einem peripheren Blutausschrieb vorhanden sein. Ihr Blutbild wird regelmäßig überwacht und zwischen den Behandlungskursen sollen aufgrund der verzögerten und kumulativen Bluttoxizität 6-wöchige Abstände eingehalten werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Nierenfunktion soll die Carmustindosis in Abhängigkeit von einem bestimmten Nierenwert, der glomerulären Filtrationsrate, reduziert werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Carmustin kann bei älteren Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Die Nierenfunktion wird sorgfältig überwacht werden.

Bei älteren Patienten tritt häufiger eine Entzündung der Mundschleimhäute (orale Mukositis) auf, wenn eine hohe Dosis Carmustin verabreicht wird.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Carmubris wird nach der Rekonstitution mit sterilem wasserfreiem Alkohol (3 ml-Fläschchen) und Verdünnung mit Wasser für Injektionszwecke als intravenöse Tropfinfusion über ein bis zwei Stunden verabreicht. Die Lösung kann vor der Verabreichung noch weiter mit physiologischer Kochsalzlösung für Injektionszwecke oder 5 % Glucoselösung für Injektionszwecke verdünnt werden. Die Infusionsdauer soll eine Stunde nicht unterschreiten. Kürzere Infusionszeiten führen zu Brennen und Schmerzen an der Einstichstelle. Die Einstichstelle wird während der Verabreichung überwacht.

Wenn eine größere Menge Carmubris angewendet wurde, als es hätte sein sollen

Wenden Sie sich so rasch wie möglich an einen Arzt, falls sie sich über die Dosis des Arzneimittels, das sie erhalten haben Sorgen machen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Viele Personen, die dieses Arzneimittel anwenden, haben schwere Nebenwirkungen. Ihr Arzt hat Ihnen jedoch dieses Arzneimittel verordnet, weil er seinen Nutzen für größer als das Risiko an Nebenwirkungen befunden hat. Eine sorgfältige Überwachung durch Ihren Arzt kann das Risiko mindern.

Ihr Arzt wird Ihr Blutbild nach der Dosisverabreichung mindestens 6 Wochen lang überwachen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder Ihre Krankenschwester, wenn Sie Folgendes bemerken:

Plötzliche pfeifende Atmung, Atemnot, Schwellung der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (insbesondere am ganzen Körper), und Benommenheit (nahe einem Ohnmachtsanfall). Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein.

Carmustin kann die folgenden Nebenwirkungen verursachen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- verzögert einsetzende Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark (Myelosuppression), die die Wahrscheinlichkeit von Infektionen erhöhen kann, wenn die Zahl der weißen Blutzellen vermindert ist (Leukozytopenie);
- Ataxie (mangelnde freiwillige Koordination der Muskelbewegungen);
- Schwindel;
- Kopfschmerzen;
- Vorübergehende Rötung des Auges, verschwommenes Sehen, Netzhautblutung;
- Hypotonie (Blutdruckabfall) unter Hochdosistherapie;
- Phlebitis (Venenentzündung) in Verbindung mit Schmerzen, Schwellungen, Rötungen, Druckempfindlichkeit;
- Lungenerkrankungen mit Atemproblemen (bei hohen Dosen);
Dieses Arzneimittel kann schwere (möglicherweise tödliche) Lungenschäden verursachen. Lungenschäden können Jahre nach der Behandlung auftreten. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn eine der folgenden Beschwerden auftritt: Atemnot, anhaltender Husten, Brustschmerzen, anhaltende Schwäche/Müdigkeit.
- Schwere Übelkeit und Erbrechen; Übelkeit und Erbrechen treten innerhalb von 2-4 Stunden nach Verabreichung auf und halten gewöhnlich 4-6 Stunden an.
- Entzündung der Haut (Dermatitis) bei Anwendung auf der Haut;
- Ein versehentlicher Kontakt mit der Haut kann zu einer vorübergehenden Hyperpigmentierung führen (Verdunkelung des Haut- oder Nagelbereichs).

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen).

- Akute Leukämien (Blutkrebs) und Knochenmarkdysplasien (Fehler bei der Blutzellbildung im Knochenmark) nach Langzeitanwendung. Folgende Beschwerden sind möglich: Zahnfleischbluten, Knochenschmerzen, Fieber, häufige Infektionen, häufiges oder schweres Nasenbluten, Klumpen durch geschwollene Lymphknoten im und um den Hals, Unterarm, Bauch oder Leistengegend, blasse Haut, Atemnot, Schwäche, Müdigkeit oder allgemeiner Energiemangel;
- Anämie (Blutarmut - fehlende Menge an roten Blutkörperchen);
- Enzephalopathie (Störung der Gehirnfunktion) unter Hochdosistherapie. Zu den Beschwerden gehören Muskelschwäche in einem Bereich, schlechte Entscheidungsfindung oder Konzentration, unwillkürliches Zucken, Zittern, Schwierigkeiten beim Sprechen oder Schlucken, Krampfanfälle;
- Appetitlosigkeit;
- Verstopfung;
- Durchfall;
- Entzündung von Mund und Lippen;
- Reversible Lebertoxizität unter Hochdosistherapie, verzögert einsetzend bis zu 60 Tage nach der Verabreichung. Dies kann zu erhöhten Leberenzymen und Bilirubin führen (durch Blutuntersuchungen nachgewiesen);

- Haarausfall;
- Hautrötung;
- Brennen und andere Reaktionen an der Injektionsstelle

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Venenverschlusskrankheit (fortschreitende Verstopfung der Venen) unter Hochdosistherapie, bei der sehr kleine Venen in der Leber verstopft sind. Folgende Beschwerden sind möglich: Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum, Vergrößerung der Milz, starke Blutungen der Speiseröhre, Gelbfärbung von Haut und der weißen Augenhaut;
- Atemprobleme aufgrund einer Art von Lungenerkrankung, bei der Lungengewebe vernarbt ist (Interstitielle Fibrose) (unter niedrigeren Dosen);
- Nierenprobleme
- Brustwachstum bei Männern
- Entzündung des Sehnervs und der benachbarten Netzhaut im Auge
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Entzündung der Venenwand mit assoziierter Thrombose (Thrombophlebitis)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- allergische Reaktionen
- Sekundärtumore (Krebserkrankungen, die durch Bestrahlung oder Chemotherapie verursacht werden)
- Muskelschmerzen;
- Krampfanfälle einschließlich Status epilepticus;
- Gewebeschäden durch Leckage im Injektionsbereich;
- Unfruchtbarkeit;
- Beeinträchtigung der Entwicklung des Embryos/Fetus bei Schwangeren;
- Anzeichen einer Infektion
- Beschleunigter Herzschlag (Tachykardie), Brustschmerzen
- Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Blutspiegel von Kalium, Magnesium, Phosphat)
- Bauchschmerzen (neutropenische Enterokolitis)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, Fax: + 43 (0) 50555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Carmubris aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Dieses Arzneimittel wird von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal aufbewahrt und entsorgt.

Die ungeöffnete Durchstechflasche mit dem trockenen Arzneimittel:
Im Kühlschrank lagern (2-8°C). In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Wurde Carmustin nach Vorschrift hergestellt, ist es 24 Stunden lang bei (2 ° C - 8 ° C) in einem Glasbehältnis stabil.

Die rekonstituierte Lösung, die für die Injektion weiter mit 500 ml Natriumchlorid oder 5% Glucose in Glas- oder Polypropylenbehältnissen verdünnt wurde, sollte als Lösung innerhalb von 4 Stunden bei Raumtemperatur verwendet und vor Licht geschützt werden. Diese Lösungen sind weiterhin für 24 Stunden unter Kühlung (2-8 ° C) und weitere 3 Stunden bei Raumtemperatur lichtgeschützt stabil. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Rekonstitutionsmethode schließt das Risiko einer mikrobiologischen Kontamination aus. Falls die Anwendung nicht sofort erfolgt, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen für den Gebrauch in der Verantwortung des Anwenders.

Ein Anzeichen von Zerfall ist das Erscheinen eines Ölfilms auf dem Flaschenboden. In diesem Fall darf das Arzneimittel nicht mehr verwendet werden. Wenn Sie nicht sicher sind, ob das Arzneimittel angemessen kühl gelagert wurde, sollten Sie umgehend jedes Fläschchen im Karton überprüfen. Halten Sie das Fläschchen hierzu gegen das Licht. Carmustin erscheint in Form von kleinen Mengen an trockenen Flocken oder als trockene, feste Masse.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Carmubris enthält

Der Wirkstoff ist Carmustin. 1 Durchstechflasche enthält 100 mg Carmustin.

Sonstiger Bestandteil: wasserfreies Ethanol (Alkohol)

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 100 mg Pulver (Carmustin) und 1 Durchstechflasche mit 3 ml sterilem Lösungsmittel (wasserfreies Ethanol).

Wie Carmubris aussieht und Inhalt der Packung

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

Pulver: Gelbliches Pulver zur Rekonstitution in einer Durchstechflasche aus Braunglas Typ 1 (30 ml) mit einem dunkelgrauen Brombutylkautschuk-Stopfen und einer Aluminiumsiegelkappe mit einer Polypropylenkappe.

Verdünnungsmittel: Durchstechflasche Typ 1 (5 ml) mit einem grauen Brombutylkautschuk-Stopfen und einer Aluminiumsiegelkappe mit einer Polypropylenkappe.
Aussehen der Lösung: farblos bis hellgelb

pH- Wert: 4,0 - 6,8

Die Osmolarität des in wasserfreiem Ethanol und sterilem Wasser rekonstituierten Infusionslösungs-Konzentrates beträgt 15,6 mOsmol/l. Die gebrauchsfertige Infusion, mit physiologischer Kochsalzlösung oder 5 %iger Glucoselösung verdünnt, ist mit dem Plasma isotonisch.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Tillomed Pharma GmbH
Mittelstr. 5/5A
12529 Schönefeld
Deutschland

Hersteller

MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House, Strand Road
Portmarnock, Co. Dublin
Irland

Z.Nr.: 1-21762

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 09/2021.