Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Carmustin Waymade 100 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Wirkstoff: Carmustin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird, 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, Apotheker 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. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

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

1. Was ist Carmustin Waymade und wofür wird es angewendet?

Carmustin Waymade ist ein Arzneimittel, das als Wirkstoff Carmustin enthält. Carmustin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln gegen Krebs, die als Nitrosoharnstoff bekannt sind und das Wachstum von Krebszellen verlangsamen.

Carmustin ist als Einzelwirkstoff oder in Kombination mit anderen antineoplastischen Arzneimitteln und/oder anderen therapeutischen Maßnahmen (Strahlentherapie, chirurgischer Eingriff) bei folgenden bösartigen Neubildungen wirksam:

- Hirntumoren (Glioblastom, Hirnstammgliom, Medulloblastom, Astrozytom und Ependymom), Hirnmetastasen;
- Zweitlinienbehandlung bei Non-Hodgkin-Lymphom und Morbus Hodgkin.
- Konditionierungsbehandlung vor einer Transplantation autologer hämatopoetischer Stammzellen (SZT) bei malignen hämatologischen Erkrankungen (Morbus Hodgkin/Non-Hodgkin-Lymphom).
- Multiples Myelom (bösartiger Tumor, der sich aus dem Knochenmark entwickelt) - in Kombination mit Glukocortikoid wie Prednison.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Carmustin Waymade beachten?

Carmustin Waymade darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie allergisch gegen Carmustin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie unter unterdrückter Blutzellbildung im Knochenmark leiden und die Anzahl Ihrer Blutplättchen, weißen Blutkörperchen (Leukozyten) oder roten Blutkörperchen (Erythrozyten) dadurch reduziert ist, entweder durch Chemotherapie oder eine andere Ursache;

- wenn Sie an einer schweren Nierenfunktionsstörung leiden;
- bei Kindern und Jugendlichen;
- wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Carmustin Waymade bei Ihnen angewendet wird.

Die wichtigste Nebenwirkung dieses Arzneimittels ist die verzögerte Knochenmarkshemmung, die sich als Müdigkeit, Blutungen der Haut und Schleimhäute sowie Infektionen und Fieber aufgrund der Veränderungen im Blut zeigt. Deshalb wird Ihr Arzt Ihre Blutwerte nach einer Dosis mindestens 6 Wochen lang wöchentlich überwachen. Entsprechend der empfohlenen Dosierung ist Carmustin Waymade nicht häufiger als alle 6 Wochen anzuwenden. Die Dosierung wird in Abhängigkeit mit Ihrem Blutbild bestimmt.

Vor und während der Behandlung werden Ihre Leber-, Lungen- und Nierenfunktion regelmäßig überprüft und beobachtet.

Da die Anwendung von Carmustin Waymade zu Lungenschäden führen kann, werden vor Behandlungsbeginn eine Röntgenaufnahme des Brustbereichs und ein Lungenfunktionstest durchgeführt (siehe auch Abschnitt „Mögliche Nebenwirkungen“).

Eine hochdosierte Behandlung mit Carmustin Waymade (bis zu 600 mg/m^2) wird nur in Kombination mit einer anschließenden Stammzelltransplantation durchgeführt. Eine solche hohe Dosis kann die Häufigkeit oder Schwere von Nebenwirkungen auf Lungen, Nieren, Leber, Herz und Magen-Darm sowie von Infektionen und Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Konzentrationen von Kalium, Magnesium, Phosphat im Blut) erhöhen.

Bei einer Behandlung mit Chemotherapeutika können Bauchschmerzen (neutropenische Enterokolitis) als therapiebedingte Nebenwirkung auftreten.

Ihr Arzt wird mit Ihnen über die Möglichkeit von Lungenschäden und allergischen Reaktionen und deren Symptome sprechen. Wenn solche Symptome auftreten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 4).

Kinder und Jugendliche
Carmustin Waymade darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Anwendung von Carmustin Waymade zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies gilt auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel.

- Phenytoin, eingesetzt bei Epilepsie;
- Dexamethason, das als entzündungshemmendes und immunsuppressives Arzneimittel eingesetzt wird;
- Cimetidin, das bei Magenproblemen wie Verdauungsstörungen eingesetzt wird;
- Digoxin, wird bei einem unregelmäßigen Herzrhythmus eingesetzt;
- Melphalan, ein Arzneimittel gegen Krebs.

Anwendung von Carmustin Waymade zusammen mit Alkohol
Die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändern.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft und Fortpflanzungsfähigkeit
Carmustin Waymade darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da es Ihrem ungeborenen Baby schaden kann. Daher wird dieses Arzneimittel normalerweise schwangeren Frauen nicht verabreicht. Bei Anwendung während einer Schwangerschaft muss sich die Patientin des potenziellen Risikos für das ungeborene Kind bewusst sein. Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, ein wirksames Verhütungsmittel zu verwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung und mindestens 6 Monate nach der Behandlung zu vermeiden,

Männliche Patienten müssen während der Behandlung und mindestens sechs Monate nach der Behandlung mit Carmustin Waymade wirksame Verhütungsmittel anwenden, um eine Schwangerschaft ihrer Partnerin zu verhindern.

Stillzeit
Sie dürfen während der Anwendung dieses Arzneimittels und bis zu 7 Tage nach der Behandlung nicht stillen. Ein Risiko für das neugeborene Kind bzw. den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.
Carmustin Waymade hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie Auto fahren oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen, da die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel Ihre Fähigkeit zu fahren oder Maschinen zu benutzen beeinträchtigen kann.

Carmustin Waymade enthält wasserfreies Ethanol (Alkohol)
Dieses Arzneimittel enthält 2,4 g Alkohol (Ethanol) in einer Durchstechflasche, entsprechend 7,68 g bei der Höchstdosis (320 mg). Die Alkoholmenge in der Höchstdosis (200 mg / m2 bei Patienten mit einem Gewicht von 70 kg) dieses Arzneimittels entspricht der Menge, die in 192 ml Bier oder 76,8 ml Wein enthalten ist. Da dieses Arzneimittel in der Regel langsam über 6 Stunden verabreicht wird, kann die Wirkung von Alkohol verringert sein.

Die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel kann Ihr Urteilsvermögen und Ihre Reaktionszeit beeinträchtigen und dadurch Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

Wenn Sie an Epilepsie oder Leberproblemen leiden, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden.

Wenn Sie schwanger sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Wenn Sie alkoholabhängig sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

3. Wie ist Carmustin Waymade anzuwenden?

Carmustin Waymade wird Ihnen stets von einem Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs verabreicht werden.

Dieses Arzneimittel ist zur intravenösen Infusion bestimmt.

Erwachsene

Die Dosierung hängt von Ihrem Gesundheitszustand, Ihrer Körpergröße und dem Ansprechen auf die Behandlung ab. Das Arzneimittel wird in der Regel alle sechs Wochen verabreicht. Die empfohlene Dosis von Carmustin Waymade als Einzelwirkstoff bei bisher unbehandelten Patienten beträgt 150 bis 200 mg/m^2 intravenös alle 6 Wochen. Diese kann als Einzeldosis verabreicht oder in tägliche Infusionen von z. B. 75 bis 100 mg/m^2 an zwei aufeinander folgenden Tagen aufgeteilt werden. Die Dosierung hängt auch davon ab, ob Carmustin Waymade zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs verabreicht wird.

Die Dosierung richtet sich danach, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Die empfohlene Dosis von Carmustin Waymade in Kombination mit anderen Chemotherapeutika vor der Transplantation hämatopoetischer Vorläuferzellen beträgt 300 – 600 mg/m^2 intravenös.

Ihr Blutbild wird regelmäßig überwacht, um toxische Auswirkungen auf Ihr Knochenmark zu vermeiden. Gegebenenfalls muss die Dosis angepasst werden.

Art der Anwendung

Nach der Rekonstitution und Verdünnung wird Carmustin Waymade per Tropf (intravenös) über einen Zeitraum von 1-2 Stunden lichtgeschützt in eine Vene verabreicht. Die Dauer der Infusion soll nicht weniger als eine Stunde betragen, um Verbrennungen und Schmerzen an der Einstichstelle zu vermeiden. Die Einstichstelle wird während der Verabreichung überwacht.

Die Dauer der Behandlung wird vom Arzt festgelegt und kann von Patient zu Patient variieren.

Wenn Sie eine größere Menge von Carmustin Waymade angewendet haben, als Sie sollten

Da ein Arzt oder eine Krankenschwester Ihnen dieses Arzneimittel verabreichen wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine falsche Dosis erhalten. Informieren Sie Ihren Arzt oder Ihre Krankenschwester, falls Sie sich über die Dosis des Arzneimittels, das Sie erhalten haben, Sorgen machen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal:

Plötzliches Keuchen, Atembeschwerden, Schwellungen der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (besonders, wenn es den ganzen Körper betrifft), und das Gefühl, ohnmächtig zu werden. Diese Symptome können Anzeichen für eine schwere allergische Reaktion sein.

Carmustin Waymade kann zu folgenden Nebenwirkungen führen:

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

- Verzögerte Myelosuppression (Abnahme der Blutzellen im Knochenmark), die das Risiko von Infektionen erhöhen kann, wenn die Zahl der weißen Blutkörperchen verringert ist;
- Ataxie (Mangel an bewusster Koordination der Muskelbewegungen);
- Schwindelgefühl;
- Kopfschmerzen;
- Vorübergehende Augenrötung, verschwommenes Sehen aufgrund einer Netzhautblutung;
- Hypotonie (Blutdruckabfall);
- Phlebitis (Venenentzündung), verbunden mit Schmerzen, Schwellungen, Rötungen und Empfindlichkeit;
- Atemwegserkrankungen (Lungenerkrankungen) mit Atembeschwerden;
  Dieses Arzneimittel kann schwere (möglicherweise tödliche) Lungenschäden verursachen. Die Lungenschäden können Jahre nach der Behandlung auftreten. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Symptome verspüren: Kurzatmigkeit, anhaltender Husten, Brustschmerzen, anhaltende Schwäche/Müdigkeit.
- Schwere Übelkeit und Erbrechen;
- Bei Anwendung auf der Haut, Entzündung der Haut (Dermatitis);
- Ein versehentlicher Kontakt mit der Haut kann zu vorübergehender Hyperpigmentierung (Verdunkelung eines Haut- oder Nagelbereichs) führen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Akute Leukämien und Knochenmarkdysplasien (abnormale Entwicklung des Knochenmarks). Die Symptome können Zahnfleischblutungen, Knochenschmerzen, Fieber, häufige Infektionen, häufiges oder schweres Nasenbluten, durch geschwollene Lymphknoten verursachte Knötchen an und um Hals, Unterarm, Bauch oder Leistengegend, blasse Haut, Kurzatmigkeit, Schwäche, Fatigue (Müdigkeit) oder allgemeinen Energiemangel umfassen;
- Anämie (Abnahme der roten Blutkörperchen im Blut);
- Enzephalopathie (Erkrankung des Gehirns). Die Symptome können Muskelschwäche in einem Bereich, mangelnde Entscheidungskraft oder Konzentration, unfreiwilliges Zucken, Zittern, Probleme beim Sprechen oder Schlucken sowie Anfälle umfassen.
- Appetitlosigkeit;
- Verstopfung;
- Durchfall;
- Entzündung im Mund und an den Lippen (Stomatitis);
- Reversible Lebertoxizität im Rahmen der Hochdosis-Therapie; Dies kann zu erhöhten Leberenzymen und einem erhöhtem Bilirubin-Spiegel führen (Nachweis durch einen Bluttest);
- Alopezie (Haarausfall);
- Hautrötungen;
- Hautausschlag an der Injektionsstelle.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):
- Venenverschlusskrankheit (fortschreitende Blockade der Venen), bei der sehr kleine (mikroskopische) Venen in der Leber blockiert sind. Die Symptome können Folgendes umfassen: Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum, Vergrößerung der Milz, schwere Blutungen der Speiseröhre, Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen;
- Atembeschwerden aufgrund einer interstitiellen Fibrose (bei niedrigeren Dosen);
- Nierenprobleme;
- Gynäkomastie (Brustwachstum bei Männern).

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Muskelschmerzen;
- Anfälle einschließlich Status Epilepticus;
- Gewebeschäden durch Leckagen an der Einstichstelle;

- Unfruchtbarkeit;
- Es ist erwiesen, dass Carmustin die Entwicklung ungeborener Babys negativ beeinflusst.
- Elektrolytstörungen (Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Konzentrationen von Kalium, Magnesium, Phosphat im Blut)).

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker 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) 50 555 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 Carmustin Waymade aufzubewahren?

Dieses Arzneimittel wird von Ihrem Arzt oder medizinischen Fachpersonal aufbewahrt.

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.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Bewahren Sie beide Durchstechflaschen (Wirkstoff und Lösungsmittel) im Umkarton auf, um sie vor Licht zu schützen.

Nach Rekonstitution und Verdünnung
Nach der Rekonstitution ist Carmustin Waymade unter Kühlung (2°C - 8°C), in einem Glasbehälter und vor Licht geschützt, 24 Stunden lang stabil.

Die rekonstituierte Lösung muss entweder mit 500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder 500 ml Dextroselösung 50 mg/ml (5%) in einem Glas- oder Polypropylenbehälter weiter verdünnt werden. Sie ist bei Raumtemperatur zu lagern, vor Licht zu schützen und innerhalb von 4 Stunden zu verbrauchen. Diese Lösungen sind auch 24 Stunden bei Kühlung (2°C - 8°C) und weitere 6 Stunden bei Raumtemperatur und vor Licht geschützt stabil.

Aus mikrobieller Sicht ist das Produkt sofort zu verwenden, es sei denn, die Methode des Öffnens/der Rekonstitution/der Verdünnung schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Lagerzeiten und -bedingungen während des Gebrauchs in der Verantwortung des Benutzers.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker oder Arzt, wie Sie Arzneimittel, die Sie nicht mehr verwenden, entsorgen können. Diese Maßnahmen tragen zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Carmustin Waymade enthält
Der Wirkstoff ist Carmustin.
Jede Durchstechflasche mit Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Carmustin.
Nach Rekonstitution und Verdünnung enthält 1 ml der Lösung 3,3 mg Carmustin.

- Sonstige Bestandteile:
- Pulver: Keine sonstigen Bestandteile
- Lösungsmittel: wasserfreies Ethanol

Wie Carmustin Waymade aussieht und Inhalt der Packung
Eine Packung Carmustin Waymade enthält Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. In der Packung befinden sich eine Durchstechflasche mit 100 mg Carmustin-Pulver sowie eine Durchstechflasche mit 3 ml Lösungsmittel, wasserfreies Ethanol.

Bei dem Pulver handelt es sich um gefriergetrocknete blassgelbe Flocken oder eine erstarrte Masse, die in einer Durchstechflasche aus Braunglas geliefert wird.
Das Lösungsmittel ist eine farblose klare Flüssigkeit, die in einer Druchstechflasche aus Klarglas geliefert wird.

Lyophilisierte blassgelbe Flocken oder erstarrte Masse zur Rekonstitution.
Aussehen der Lösung: Die rekonstituierte Lösung ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

Pulver: Durchstechflasche aus Braunglas Typ I (30 ml) mit grauem 20-mm-Brombutylgummistopfen und einem blauen, matten Flip-off-Verschluss.

Lösungsmittel: Durchstechflasche aus Klarglas Typ I (5 ml) mit grauem 13-mm-Chlorbutylgummistopfen und versiegelt mit einem blauen, matten Flip-off-Verschluss.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Waymade B.V.
Herikerbergweg 88,
1101CM Amsterdam,
Niederlande

Hersteller

Drehm Pharma GmbH
Hietzinger Hauptstraβe 37/2,
Wien, 1130, Austria

Z.Nr.:

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Diese Informationen stellen eine Kurzbeschreibung der Zubereitung und/oder Handhabung, der Unverträglichkeiten, der Posologie des Arzneimittels, Überdosierung oder der Überwachungsmaßnahmen und Laboruntersuchungen auf Basis der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels dar.

Das Carmustin Waymade-Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält kein Konservierungsmittel und ist nicht als Mehrfachdosis-Durchstechflasche konzipiert. Die Rekonstitution und weitere Verdünnungsschritte sind unter aseptischen Bedingungen durchzuführen.

Durch Einhaltung der empfohlenen Lagerungsbedingungen kann eine Zersetzung des Inhaltes bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum vermieden werden.

Das gefriergetrocknete Produkt enthält keine Konservierungsstoffe und ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen. Das Lyophilisat kann in Form von trockenen Flocken oder trockener, erstarrter Masse vorliegen. Das Vorhandensein eines öligen Films kann ein Hinweis auf das Schmelzen des Arzneimittels sein. Solche Produkte dürfen wegen des Risikos von Temperaturschwankungen auf über 30 °C nicht mehr verwendet werden. Wenn Sie nicht sicherstellen können, dass das Arzneimittel ausreichend gekühlt worden ist, überprüfen Sie jede Durchstechflasche im Karton einzeln. Um dies zu überprüfen, schauen Sie sich die Durchstechflasche unter heller Lichteinstrahlung an.

Rekonstitution und Verdünnung des Pulvers für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:
Lösen Sie die 100 mg Carmustin Waymade-Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in 3 ml des sterilen, gekühlten, wasserfreien Ethanols auf, das in der Packung mitenthalten ist. Carmustin muss vollständig in wasserfreiem Ethanol aufgelöst sein, bevor steriles Wasser für Injektionszwecke hinzugefügt wird. Anschließend werden der Alkohollösung unter aseptischen Bedingungen 27 ml steriles Wasser für Injektionszwecke zugesetzt. Die 30 ml Stammlösung muss gründlich gemischt werden. Die Rekonstitution, wie empfohlen, ergibt eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

Die rekonstituierte Lösung ist vor der Verwendung auf Kristallbildung zu untersuchen. Falls Kristalle beobachtet werden, können diese durch Erwärmen der Lösung auf Raumtemperatur unter Rühren wieder aufgelöst werden. Nach der Rekonstitution ist Carmustin Waymade unter Kühlung (2°C - 8°C), in einem Glasbehälter und vor Licht geschützt gelagert, 24 Stunden lang stabil.

Die rekonstituierte Lösung muss entweder mit 500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) oder 500 ml Dextroselösung 50 mg/ml (5 %) weiter verdünnt werden. Die rekonstituierte und verdünnte Lösung (d. h. die gebrauchsfertige Lösung) ist vor der Verabreichung mindestens 10 Sekunden lang zu mischen. Die gebrauchsfertige Lösung ist bei Raumtemperatur in einem Glas- oder Polypropylenbehälter aufzubewahren, vor Licht zu schützen und innerhalb von 4 Stunden zu verbrauchen. Diese Lösungen sind auch 24 Stunden bei Kühlung (2°C - 8°C) und weitere 6 Stunden bei Raumtemperatur und vor Licht geschützt stabil.

Der pH-Wert und die Osmolarität von gebrauchsfertigen Infusionslösungen:
Der pH-Wert von gebrauchsfertigen Infusionslösungen beträgt 4,0 bis 6,8.

Art der Anwendung
Die rekonstituierte und verdünnte Lösung (d. h. die gebrauchsfertige Lösung) muss intravenös verabreicht werden und ist über einen Zeitraum von ein bis zwei Stunden durch einen intravenösen Tropf zu verabreichen. Die Verabreichung der Infusion muss mit PVC-freien PE-Infusionssets und Behältnissen erfolgen. Während der Verabreichung des Arzneimittels darf das Behältnis nur aus geeignetem Glas oder Polypropylen bestehen. Es ist darauf zu achten, dass die verwendeten Polypropylenbehälter PVC- und DEHP-frei sind. Carmustin hat einen niedrigen Schmelzpunkt (30,5°C - 32,0°C). Wenn das Arzneimittel dieser Temperatur oder einer höheren ausgesetzt wird, verflüssigt es sich und erscheint als Ölfilm auf der Lösung. Dies ist ein Zeichen von Zersetzung und die Durchstechflaschen müssen entsorgt werden.

Eine Infusion von Carmustin Waymade innerhalb eines kürzeren Zeitraums kann zu starken Schmerzen und Verbrennungen an der Einstichstelle führen. Die Einstichstelle ist während der Verabreichung zu überwachen.

Es sind die Richtlinien für eine sichere Handhabung und Entsorgung von antineoplastischen Mitteln zu beachten.

Posologie und Laboruntersuchungen

Anfangsdosis

Die empfohlene Dosis von Carmustin Waymade als Einzelwirkstoff bei bisher unbehandelten Patienten beträgt 150 bis 200 mg/m^2 intravenös alle 6 Wochen. Diese kann als Einzeldosis verabreicht oder in tägliche Infusionen von z. B. 75 bis 100 mg/m^2 an zwei aufeinander folgenden Tagen aufgeteilt werden.

Falls Carmustin Waymade in Kombination mit anderen myelosuppressiven Arzneimitteln oder bei Patienten, bei denen die Knochenmarkreserve erschöpft ist, eingesetzt wird, sind die Dosen entsprechend dem hämatologischen Profil des Patienten (siehe unten) anzupassen.

Überwachung und Nachdosierung

Eine erneute Anwendung von Carmustin Waymade soll erst dann erfolgen, wenn die zirkulierenden Blutbestandteile wieder ein akzeptables Niveau erreicht haben (Thrombozyten über 100.000/mm^3, Leukozyten über 4.000/mm^3), und das in der Regel alle sechs Wochen. Die Blutwerte sind häufig zu überwachen, und wiederholte Anwendungen sollen wegen der verzögerten hämatologischen Toxizität nicht vor Ablauf von sechs Wochen erfolgen.

Die Dosierung nach der Anfangsdosis ist entsprechend der hämatologischen Reaktion des Patienten auf die vorhergehende Dosis sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie mit anderen myelosuppressiven Arzneimitteln anzupassen. Die folgende Tabelle wird als Leitfaden für die Anpassung der Dosierung vorgeschlagen:

Nadir nach vorheriger Dosis		*Prozentsatz der zu verabreichenden vorherigen Dosis*
Leukozyten/mm^3	*Thrombozyten/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%

Bei Fällen, in denen der Nadir nach der Anfangsdosis bei Leukozyten und Thrombozyten nicht in die gleiche Reihe fällt (z. B. Leukozyten >4.000 und Thrombozyten <25.000), ist mit dem niedrigsten Prozentsatz der vorherigen Dosis zu beginnen (z. B. Thrombozyten <25.000, Gabe maximal 50 % der vorherigen Dosis).

Für die Dauer der Anwendung der Carmustin-Therapie sind keine Grenzen festgelegt worden. Ist der Tumor nicht heilbar oder treten schwerwiegende oder unerträgliche Nebenwirkungen auf, muss die Carmustintherapie abgebrochen werden.

Konditionierungsbehandlung vor einer SZT

Bei Patienten mit hämatologischem Malignom wird Carmustin in Kombination mit anderen Chemotherapeutika vor einer SZT in einer Dosis von 300 – 600 mg/m^2 intravenös angewendet.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Carmustin darf aus Sicherheitsgründen nicht bei Kindern unter 18 Jahren verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen ist die Dosis bei einem älteren Patienten vorsichtig zu wählen, normalerweise am unteren Ende des Dosisbereichs beginnend, wodurch die erhöhte Häufigkeit einer verminderten Leber-, Nieren- oder Herzfunktion sowie Begleitkrankheiten oder Therapien mit anderen Arzneimitteln berücksichtigt werden. Da die Nierenfunktion bei älteren Patienten häufiger abnimmt,

ist bei der Auswahl der Dosis darauf zu achten, dass die glomeruläre Filtrationsrate überwacht und die Dosis entsprechend reduziert wird.

Nierenfunktionsstörung
Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis von Carmustin Waymade zu reduzieren, falls die glomeruläre Filtrationsrate reduziert ist.

Kompatibilität/Inkompatibilität mit Behältern
Die intravenöse Lösung ist in Polyvinylchloridbehältern instabil. Verwenden Sie keine PVC-Behälter. Die Carmustinlösung kann nur aus Glasgefäßen oder Polypropylenbehältern verabreicht werden. Stellen Sie sicher, dass die verwendeten Polypropylenbehälter PVC- und DEHP-frei sind.