

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Carmustina Accordpharma 50 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão

Carmustina Accordpharma 300 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

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

1. O que é Carmustina Accordpharma e para que é utilizado

Carmustina Accordpharma é um medicamento que contém carmustina. A carmustina pertence a um grupo de medicamentos anticancerígenos conhecidos como nitrosoureas que agem retardando o crescimento das células cancerígenas.

Carmustina Accordpharma é eficaz 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 (cancro da pele)
- Tratamento de condicionamento antes do transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) autólogo no caso de doenças hematológicas malignas (doença de Hodgkin/linfoma não-Hodgkin).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Carmustina Accordpharma

Não utilize Carmustina Accordpharma

- 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 reduzidos, em resultado de quimioterapia ou devido a outras causas.
- Se sofre de disfunção dos rins de grau elevado.
- Em crianças e adolescentes.
- Se está a amamentar.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Carmustina Accordpharma.

O principal efeito indesejável 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 isso, o seu médico irá monitorizar semanalmente os hemogramas durante pelo menos 6 semanas após a administração de uma dose. Na posologia recomendada, os regimes de Carmustina Accordpharma não deverão ser administrados com mais frequência do que a cada 6 semanas. A posologia será confirmada com o hemograma.

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

Uma vez que a utilização de Carmustina Accordpharma pode causar lesões nos pulmões, será realizada uma radiografia da região do tórax assim como testes de função pulmonar antes do início do tratamento (ver também a secção "Efeitos indesejáveis possíveis").

O tratamento com doses elevadas de Carmustina Accordpharma (até 600 mg/m<sup>2</sup>) apenas é feito em combinação com transplante de células estaminais subsequente. Estas doses elevadas podem aumentar a frequência ou a gravidade de toxicidades dos pulmões, dos rins, do fígado, do coração e do sistema gastrointestinal, assim como infeções e distúrbios no equilíbrio eletrolítico (baixos níveis no sangue de potássio, magnésio, fosfato).

Poderão ocorrer dores de estômago (enterocolite neutropénica) como efeito adverso 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

Carmustina Accordpharma não pode ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

#### Outros medicamentos e Carmustina Accordpharma

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, utilizado na epilepsia,
- Dexametasona, utilizado como agente anti-inflamatório e imunossupressor,
- Cimetidina, utilizado para problemas do estômago, como indigestão,
- Digoxina, utilizado se tiver um ritmo cardíaco anormal,
- Melfalano, um medicamento anticancerígeno.

#### Carmustina Accordpharma 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.

#### Gravidez e fertilidade

Carmustina Accordpharma não deve ser usado durante a gravidez porque pode prejudicar o feto. Por isso, este medicamento não deve ser habitualmente administrado a mulheres grávidas. Se utilizado durante a gravidez, a doente tem de estar ciente do risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar são aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos 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 contraceptivas adequadas durante o tratamento com Carmustina Accordpharma e durante pelo menos 6 meses após o tratamento para prevenir que as suas parceiras engravidem. A fertilidade dos doentes do sexo masculino pode ser afetada pelo tratamento com Carmustina Accordpharma. Deve procurar aconselhamento médico adequado relativamente a fertilidade/planeamento familiar antes de iniciar o tratamento com Carmustina Accordpharma.

#### Amamentação

Não pode 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 Carmustina Accordpharma sobre a capacidade de conduzir veículos e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Antes de conduzir ou utilizar máquinas ou ferramentas, tem de verificar com o seu médico, porque a quantidade de álcool que este medicamento contém pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

#### Carmustina Accordpharma contém etanol (álcool)

Este medicamento contém 2,37 g de álcool (etanol) por frasco para injetáveis para a dosagem de 50 mg e 7,11 g de álcool (etanol) por frasco para injetáveis para a dosagem de 300 mg, que é equivalente a 25,596 g por dose máxima (600 mg/m<sup>2</sup> para um adulto de 70 kg). A quantidade na dose máxima deste medicamento é equivalente a 640 ml de cerveja ou 256 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 do fígado, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar 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 ou a amamentar, 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.

Dado que este medicamento é normalmente administrado lentamente durante 1-2 horas, os efeitos do álcool poderão ser reduzidos.

### 3. Como utilizar Carmustina Accordpharma

Carmustina Accordpharma será sempre administrado por um profissional de saúde com experiência no uso de medicamentos anticancerígenos.

#### Dose recomendada para adultos

A posologia 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 Carmustina Accordpharma como agente único em doentes sem experiência prévia de tratamento é de 150 a 200 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> em dois dias sucessivos. A posologia também depende se Carmustina Accordpharma é administrado com outros medicamentos anticancerígenos.

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

A dose recomendada de Carmustina Accordpharma, administrada concomitantemente com outros agentes quimioterapêuticos antes do transplante de células progenitoras hematopoiéticas, é de 300 a 600 mg/m<sup>2</sup>, 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, Carmustina Accordpharma é administrado gota a gota numa veia (via intravenosa) 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 Carmustina Accordpharma 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 indesejáveis possíveis

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

Fale imediatamente com o seu médico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos:

Qualquer pieira repentina, dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, face ou lábios, erupção na pele ou comichão (especialmente se afetar todo o corpo) e sensação de desmaio. Estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave.

Carmustina Accordpharma pode causar os seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Mielossupressão retardada (diminuição das células sanguíneas na medula óssea) que pode aumentar a probabilidade de ocorrência de infeções se 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 a dor, inchaço, vermelhidão, sensibilidade;

Distúrbios respiratórios (distúrbios relacionados com o pulmão) com dificuldades em respirar.

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 vômitos intensos;

Quando usado na pele, inflamação da pele (dermatite);

O contacto accidental com a pele pode causar hiperpigmentação transitória (escurecimento de uma área da pele ou das unhas).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

Leucemias agudas e displasias da medula óssea (desenvolvimento anormal da medula óssea). Os sintomas podem incluir sangramento das gengivas, dores ósseas, febre, infeções frequentes, sangramento nasal frequente ou intenso, "caroços" causados por nódulos linfáticos inchados no pescoço e em redor do mesmo, nas

axilas, no abdómen (barriga) ou na virilha, pele pálida, falta de ar, fraqueza, fadiga (cansaço) ou falta de energia no geral.

Anemia (diminuição da quantidade de glóbulos vermelhos no sangue);

Encefalopatia (distúrbio no cérebro). Os sintomas podem incluir fraqueza muscular numa zona, 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 do fígado reversível em terapêutica de dose elevada. Esta pode resultar no aumento das enzimas do fígado e da bilirrubina (detetada por análises ao sangue);

Alopecia (perda de cabelo);

Rubor (coloração avermelhada) da pele;

Reações no local da injeção.

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

Doença veno-oclusiva (bloqueio progressivo das veias), em que veias muito 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 dos rins;

Ginecomastia (crescimento das mamas nos homens).

Desconhecidos (a frequência 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;

Infertilidade;

A carmustina demonstrou afetar adversamente o desenvolvimento de fetos;

Anomalias nos níveis de eletrólitos [e perturbações do equilíbrio eletrólito (níveis baixos de potássio, magnésio e fosfato no sangue)].

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I. P. através dos contactos mencionado abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, 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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## 5. Como conservar Carmustina Accordpharma

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 EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar e transportar refrigerado (2°C a 8°C).

Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após reconstituição (solução-mãe reconstituída)

A estabilidade físico-química em uso da solução-mãe reconstituída foi demonstrada por 24 horas de 2°C a 8°C.

Após diluição (solução após diluição para perfusão)

A estabilidade físico-química em uso da solução após diluição para perfusão em solução injetável de cloreto de sódio ou solução injetável de glucose a 5%, com uma concentração final de 0,2 mg/ml e armazenada num recipiente de vidro ou polipropileno, foi demonstrada por 4 horas entre 20°C e 25°C, ao abrigo da luz. Estas soluções também permanecerão estáveis por 24 horas\*\* no frigorífico (2°C a 8°C) e por mais 3 horas entre 20°C e 25°C, ao abrigo da luz.

Do ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de abertura, reconstituição e diluição excluam o risco de contaminação microbiológica, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, as condições e o tempo de armazenamento em uso são da responsabilidade do utilizador.

\*\*o tempo de armazenamento em uso de 24 horas da solução final diluída é o tempo total que a carmustina está em solução, incluindo o tempo em que é reconstituída utilizando etanol e água para preparações injetáveis.

A solução deve ser protegida ao abrigo da luz até ao final da administração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico ou médico 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 Carmustina Accordpharma

A substância ativa é a carmustina.

Carmustina Accordpharma 50 mg

Um frasco para injetáveis de 20 ml de pó para concentrado para solução para perfusão contém 50 mg de carmustina. Um frasco para injetáveis de solvente de 5 ml contém 3 ml de etanol anidro.

Carmustina Accordpharma 300 mg

Um frasco para injetáveis de 100 ml de pó para concentrado para solução para perfusão contém 300 mg de carmustina. Um frasco para injetáveis de solvente de 10 ml contém 9 ml de etanol anidro.

Após reconstituição com o solvente fornecido e diluição com água para preparações injetáveis, um ml da solução contém 3,3 mg de carmustina.

Os outros ingredientes são:

- Pó: sem excipientes
- Solvente: etanol anidro

Qual o aspeto de Carmustina Accordpharma e conteúdo da embalagem

Carmustina Accordpharma é um pó e solvente para concentrado para solução para perfusão.

O pó apresenta-se como flocos secos ou pó seco amarelo-pálido num frasco para injetáveis de vidro âmbar selado com uma rolha de borracha e selo de alumínio com tampa de polipropileno.

O solvente é um líquido incolor límpido num frasco para injetáveis de vidro transparente, selado com uma rolha de borracha e com selo de alumínio com tampa de propileno.

Apresentações: embalagem contendo 1 frasco para injetáveis de 50 mg de pó e 1 frasco para injetáveis com 3 ml de solvente  
embalagem contendo 10 frascos para injetáveis de 50 mg de pó e 10 frascos para injetáveis com 3 ml de solvente  
embalagem contendo 1 frasco para injetáveis de 300 mg de pó e 1 frasco para injetáveis com 9 ml de solvente  
embalagem contendo 10 frascos para injetáveis de 300 mg de pó e 10 frascos para injetáveis com 9 ml de solvente

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Accord Healthcare S.L.U.,  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6. Planta, Barcelona, 08039,  
Espanha

Fabricante

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.  
ul. Lutomierska 50, 95-200 Pabianice,  
Polónia

Ou

Laboratori Fundació Dau  
C/ C, 12-14 Pol. Ind.



Zona Franca, Barcelona, 08040,  
Espanha

Ou

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht  
Países Baixos

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) e no Reino Unido (Irlanda do Norte) com os seguintes nomes:

Áustria	Carmustine Accordpharma 50 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Carmustine Accordpharma 300 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Alemanha	Carmustine Accordpharma 50 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Carmustine Accordpharma 300 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Dinamarca	Carmustine Accordpharma
Espanha	Carmustina Accordpharma 50 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión Carmustina Accordpharma 300 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión
Finlândia	Carmustine Accordpharma 50 mg Kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos Carmustine Accordpharma 300 mg Kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
França	Carmustine Accordpharma 50 mg Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion Carmustine Accordpharma 300 mg Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Irlanda	Carmustine 50 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion Carmustine 300 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Itália	Carmustina Accordpharma
Noruega	Carmustine Accordpharma
Polónia	Carmustine Accordpharma
Portugal	Carmustina Accordpharma
Suécia	Carmustine Accordpharma

Este folheto foi revisto pela última vez em

-----  
-----

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 RCM atual.

O pó para concentrado para solução para perfusão de carmustina não contém conservantes e não se destina a ser um frasco para injetáveis para doses múltiplas. A reconstituição e posteriores diluições devem ser realizadas sob condições assépticas.

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 medicamento seco congelado não contém qualquer conservantes e está destinado apenas a utilização única. O liofilizado pode apresentar-se como um pó fino, contudo o manuseamento pode fazer com que pareça mais pesado e com grumos, ao invés de um liofilizado em pó, devido à instabilidade do pó seco congelado. A presença de uma película oleosa pode ser uma indicação de liquefação do medicamento. Se isto acontecer, o medicamento não pode ser utilizado porque pode significar desvios de temperatura acima de 30°C. Deste modo, o medicamento não pode ser utilizado. Quando não tiver a certeza que o medicamento foi refrigerado adequadamente, deve inspecionar imediatamente cada frasco para injetáveis na embalagem. Para fazer esta verificação, segurar o frasco para injetáveis contra a luz brilhante.

Reconstituição e diluição do pó para concentrado para solução para perfusão  
Dissolva o pó de carmustina com a quantidade necessária do solvente de etanol refrigerado fornecido na embalagem primária (frasco para injetáveis de vidro de cor âmbar). A carmustina tem de ser completamente dissolvida em etanol antes de se adicionar água para preparações injetáveis. Em seguida, adicione assepticamente a quantidade de água para preparações injetáveis à solução alcoólica. A solução-mãe precisa de ser escrupulosamente agitada.

Frasco para injetáveis de pó	Frasco para injetáveis de solvente (etanol)	Volume necessário de solvente (etanol)	Volume necessário de água para preparações injetáveis	Concentração da solução-mãe
50 mg	3 ml	1,5 ml	13,5 ml	3,3 mg/ml
300 mg	9 ml	9 ml	81 ml	3,3 mg/ml

Um ml da solução-mãe reconstituída contém 3,3 mg de carmustina em etanol 10%. A reconstituição, conforme recomendado, resulta numa solução límpida, incolor a amarelada, praticamente livre de partículas visíveis, que deve ser posteriormente diluída imediatamente com a quantidade necessária de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose a 5% para obter uma concentração final de 0,2 mg/ml. A solução diluída (isto é, a solução pronta a utilizar), deve ser misturada pelo menos durante 10 segundos antes da administração. A solução pronta a utilizar deve ser administrada durante 1-2 horas.

O pH e a osmolalidade da solução diluída pronta a utilizar são:

pH: 3,2 a 7,0 quando diluída com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou glucose a 5%;  
Osmolalidade: 340 a 400 mOsmol/l (diluída em solução injetável de glucose a 50 mg/ml [5%] ou solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml [0,9%])

#### Modo de administração

Via intravenosa após reconstituição e diluição.

A solução reconstituída e diluída (isto é, a solução pronta a utilizar) tem de ser administrada por via intravenosa, gota a gota, durante um período de uma a duas horas. A administração da perfusão deve ser efetuada utilizando um set de perfusão isento de PVC. Durante a administração do medicamento, devem ser utilizados recipientes de vidro ou polipropileno. Adicionalmente, a solução pronta a utilizar deve ser protegida da luz (por exemplo, utilizando alumínio a embrulhar o recipiente da solução pronta a administrar) e, preferencialmente, mantidas a temperaturas abaixo de 20-25°C dado que a carmustina se degrada a altas temperaturas.

A perfusão de Carmustina Accordpharma por curtos períodos de tempo pode produzir ardor e dor intensano 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 Carmustina Accordpharma como agente único em doentes sem experiência prévia de tratamento é de 150 a 200 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> em dois dias sucessivos.

Quando Carmustina Accordpharma 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 Carmustina Accordpharma não deve ser administrado até que os elementos circulantes do sangue tenham regressado a níveis aceitáveis (plaquetas acima de 100 000/mm<sup>3</sup>, leucócitos acima de 4000/mm<sup>3</sup>), 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 dosagem:

Nadir após dose anterior		Percentagem da dose anterior a administrar
Leucócitos/mm <sup>3</sup>	Plaquetas/mm <sup>3</sup>	
> 4 000	> 100 000	100%

Nadir após dose anterior		Percentagem da dose anterior a administrar
Leucócitos/mm <sup>3</sup>	Plaquetas/mm <sup>3</sup>	
3 000 – 3 999	75 000 – 99 999	100%
2 000 – 2 999	25 000 – 74 999	70%
< 2 000	< 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 > 4 000 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 de condicionamento antes de TCPH

Carmustina Accordpharma é administrado em combinação com outros agentes quimioterapêuticos em indivíduos com doenças hematológicas malignas antes de TCPH, numa dosagem de 300 a 600 mg/m<sup>2</sup>, por via intravenosa.

#### Populações especiais

##### População pediátrica

Carmustina é contraindicada em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

##### 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 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 de acordo com a mesma.

##### Compromisso renal

Para doentes com compromisso renal, a dose de carmustina deve ser reduzida se a taxa de filtração glomerular estiver 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 para perfusão de carmustina (por exemplo, conjunto de perfusão, etc.) deve ser plástico de polietileno isento de PVC. Caso contrário, deve ser utilizado material de vidro.