

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Carmustina Generis 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão carmustina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar 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.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Carmustina Generis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Carmustina Generis
3. Como tomar Carmustina Generis
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Carmustina Generis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

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

Carmustina Generis 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão é um medicamento que contém carmustina. Carmustina Generis pertence a um grupo de substâncias anticancerígenas conhecido como nitrosourea, que atua ao abrandar o crescimento das células cancerígenas.

Carmustina Generis é utilizado como terapia paliativa (para alívio e prevenção de sofrimento dos doentes) como agente único ou em terapêutica de combinação estabelecida com outras substâncias anticancerígenas aprovadas em certos tipos de cancro, tais como:

- Tumores cerebrais; glioblastoma, glioma do tronco cerebral, meduloblastoma, astrocitoma, ependimoma e tumores cerebrais metastáticos
- Mieloma múltiplo (tumor maligno que se desenvolve a partir da medula óssea): em combinação com outros citostáticos e hormonas do córtex supra-renal, como prednisona.
- Doença de Hodgkin (tumor linfoide)

- Linfomas não-Hodgkin (tumor linfoide)
- Tumores malignos do trato gastrointestinal: apenas em casos de doença avançada, quando outros agentes antineoplásicos falharam.

Carmustina Generis também é usado como terapêutica de condicionamento antes do transplante de suas próprias células estaminais sanguíneas (transplante autólogo de células estaminais) em doenças hematológicas malignas do sistema linfático (linfoma de Hodgkin e linfoma não-Hodgkin).

## 2. O que precisa de saber antes de utilizar Carmustina Generis

Não utilize Carmustina Generis

- se tem alergia à carmustina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Carmustina Generis não deve ser utilizado em doentes com um número reduzido de plaquetas sanguíneas (trombócitos), glóbulos brancos (leucócitos) ou glóbulos vermelhos (eritrócitos), quer como resultado da quimioterapia ou devido a outras causas.
- Se sofrer de compromisso renal grave
- Se a idade do doente for inferior a 18 anos de idade
- Se está a amamentar

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Carmustina Generis.

Uma vez que o principal efeito secundário deste medicamento é a supressão retardada da medula óssea, o seu médico irá monitorizar as contagens sanguíneas semanalmente durante, pelo menos, 6 semanas após uma dose. Na dosagem recomendada, os regimes de Carmustina Generis não deverão ser administrados com mais frequência do que a cada 6 semanas. A dosagem será confirmada com o hemograma.

Informe imediatamente o seu médico se sofrer algum dos seguintes sintomas:

- Sinais de infeção (febre, dor de garganta persistente)
- Aumento da tendência de aparecimento de hematomas/hemorragia
- Cansaço incomum
- Batimento cardíaco acelerado/palpitante

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

Sintomas gastrointestinais sob a forma de vômitos e náuseas podem ocorrer durante a terapêutica.

Uma vez que o uso de Carmustina Generis pode causar lesões nos pulmões, serão realizados uma radiografia da região do tórax e testes de função pulmonar antes de iniciar o tratamento (ver também a secção “Efeitos indesejáveis possíveis”).

Terapêutica com doses elevadas de carmustina (até 600 mg/m<sup>2</sup>) é apenas utilizada em combinação com um subsequente transplante de células estaminais. Uma dose tão elevada pode aumentar a frequência ou severidade de toxicidade dos pulmões, rins, fígado, coração e trato gastrointestinal, bem como de infeções e desequilíbrios eletrolíticos (níveis sanguíneos baixos de potássio, magnésio, fosfato).

Dor de estômago (enterocolite neutropénica) pode ocorrer como efeito adverso associado à terapêutica com agentes quimioterapêuticos.

Doentes que sofram de múltiplas condições em simultâneo e tenham um estado de doença mais desfavorável, têm maior risco de ocorrência de efeitos adversos. Isto é especialmente relevante para doentes idosos.

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).

As mulheres com potencial para engravidar e os homens em idade fértil devem usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e pelo menos 6 meses após o tratamento (ver também a secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”).

#### Outros medicamentos e Carmustina Generis

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, utilizada na epilepsia
- Cimetidina, utilizada para problemas do estômago, como indigestão
- Digoxina, utilizada se tiver um ritmo cardíaco anormal
- Melfalano, um medicamento anticancerígeno
- Dexametasona, utilizada como agente anti-inflamatório e imunossupressor
- Metotrexato, ciclofosfamida, procarbazona, clormetina (mostarda nitrogenada), fluorouracil, vinblastina, actinomicina (dactinomicina), bleomicina, doxorubicina (adriamicina) utilizados para o tratamento de vários tipos de cancro.

#### 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 Generis não deve ser usado durante a gravidez porque pode prejudicar o feto. Por conseguinte, este medicamento não deve ser por norma administrado a mulheres

grávidas. Se usado durante a gravidez, a doente deve estar ciente do risco potencial para o feto. É recomendável que as mulheres com potencial para engravidar evitem engravidar durante o tratamento com este medicamento. 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 Generis durante pelo menos 6 meses após o tratamento, para evitar que as suas parceiras engravidem. A fertilidade nos doentes do sexo masculino pode ser afetada pelo tratamento com Carmustina Generis. Deve procurar aconselhamento adequado relativamente à fertilidade/planeamento familiar antes de iniciar o tratamento com Carmustina Generis.

#### Amamentação

Não deve 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

O efeito deste medicamento sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas é desconhecido. Deve consultar o seu médico antes de conduzir ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas, porque a quantidade de álcool neste medicamento pode prejudicar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

#### Carmustina Generis contém etanol (álcool)

Este medicamento contém 2,4 g de etanol (álcool) em cada frasco, equivalente a 25,92 g por dose máxima (10 vol%). A quantidade da dose máxima (600 mg/m<sup>2</sup> para um adulto de 70 kg) deste medicamento é equivalente a 648 ml de cerveja ou 259 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 hepáticos, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar 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, 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.

### 3. Como utilizar Carmustina Generis

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

#### Adultos

A dosagem 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 Generis 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 dosagem também será influenciada se Carmustina Generis for administrado com outros medicamentos anticancerígenos.

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

A dose recomendada de carmustina, administrada em combinação com outros agentes quimioterapêuticos antes de um transplante autólogo de células estaminais é 300 – 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.

#### Modo de administração

Após reconstituição e diluição, Carmustina Generis é administrado gota a gota por via intravenosa

durante um período de uma a duas horas. 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.

#### Utilização em crianças e adolescentes (< 18 anos de idade)

Carmustina Generis não pode ser utilizado em crianças e adolescentes devido ao elevado risco de toxicidade pulmonar.

#### Utilização em idosos

Carmustina Generis pode ser utilizado com precaução em doentes idosos. A função renal será monitorizada cuidadosamente.

Se utilizar mais Carmustina Generis 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 sibilância repentina, dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, rosto ou lábios, erupção na pele ou comichão (afetando especialmente todo o corpo) e sensação de que irá desmaiar. Estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave.

Carmustina Generis pode causar os seguintes efeitos indesejáveis:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem ocorrer em mais de 1 em cada 10 pessoas):

- Mielossupressão retardada (diminuição das células sanguíneas na medula óssea)
- Ataxia (falta de coordenação voluntária dos movimentos musculares)
- Tonturas
- Dor de cabeça
- Vermelhidão transitória no olho, visão turva, hemorragia da retina, inflamação da íris e do nervo ótico
- Hipotensão (redução da tensão arterial) em terapêutica com doses elevadas
- Flebite (inflamação das veias) associado a dor, inchaço, rubor e sensibilidade ao toque
- Distúrbios respiratórios (distúrbios relacionados com o pulmão) com problemas respiratórios; 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; com início 2-4 horas após a administração e que duram 4-6 horas
- Quando usado na pele, inflamação da pele (dermatite)
- O contato acidental com a pele pode causar hiperpigmentação transitória (escurecimento de uma área da pele ou das unhas)

Efeitos indesejáveis frequentes (podem ocorrer até 1 em cada 10 pessoas)

- Leucemias agudas (cancro do sangue) e displasias da medula óssea (desenvolvimento anómalo da medula óssea) após uma utilização de longa duração. Podem ocorrer os seguintes sintomas: hemorragia gengival, dor óssea, febre, infeções frequentes, hemorragia nasal frequente ou grave, nódulos devido a inchaço dos gânglios linfáticos no pescoço e no seu redor, antebraço, abdómen, ou virilha, pele pálida, dificuldade em respirar, fraqueza, fadiga, ou falta de energia no geral;
- Anemia (diminuição da quantidade de glóbulos vermelhos no sangue)
- Encefalopatia (distúrbio cerebral) em terapêutica de dose elevada. Os sintomas podem incluir fraqueza muscular numa das áreas, dificuldade em tomar decisões ou de concentração, contrações involuntárias, tremores, dificuldade em falar ou em engolir, convulsões
- Perda de apetite (anorexia)
- Obstipação
- Diarreia
- Inflamação da boca e lábios
- Toxicidade do fígado reversível em terapêutica de dose elevada, retardada até 60 dias após a administração. Esta pode resultar no aumento das enzimas hepáticas e da bilirrubina (detetada por análises ao sangue)
- Alopecia (perda de cabelo)
- Coloração avermelhada da pele
- Reações no local da injeção

Efeitos indesejáveis raros (podem ocorrer até 1 em cada 1 000 pessoas)

- Doença veno-oclusiva (bloqueio progressivo das veias) em terapêutica de dose elevada, na qual veias muito pequenas do fígado ficam bloqueadas. São possíveis os sintomas seguintes: acumulação de fluidos no abdómen, alargamento do baço, hemorragia grave do esôfago, amarelamento da pele e do branco dos olhos
- Problemas respiratórios causados por fibrose intersticial (com doses mais baixas); os sintomas podem incluir tosse seca, falta de ar, fadiga, perda de peso
- Problemas renais
- Ginecomastia (crescimento das mamas nos homens)
- Hemorragia no trato gastrointestinal
- Inflamação do nervo óptico e da retina adjacente no olho

Efeitos indesejáveis muito raros (podem ocorrer até 1 em cada 10 000 pessoas)

- Processo inflamatório que provoca a formação de coágulos sanguíneo, que bloqueia uma ou mais veias, normalmente nas pernas. A veia afetada pode estar próxima da superfície da pele ou mais profundo num músculo (tromboflebite).

Efeitos indesejáveis frequência desconhecida (afreqüência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Dor muscular
- Tumores secundários (cancro causado pela radiação ou quimioterapia)
- Convulsões (ataques) incluindo estado epilético

- Lesões nos tecidos devido a vazamentos na área da injeção
- Infertilidade
- Compromisso do desenvolvimento do embrião/feto em mulheres grávidas
- Quaisquer sinais de infeção
- Batimento cardíaco rápido, dores no peito
- Reação alérgica
- Distúrbios do equilíbrio eletrolítico (níveis baixos de potássio, magnésio e fosfato no sangue)
- Dor abdominal (enterocolite neutropénica)
- Uma diminuição no volume renal, acumulação progressiva de certos produtos metabólicos no sangue (azotémia) e insuficiência renal foram efeitos observados após doses elevadas cumulativas e tratamento de longa duração com Carmustina Generis e outras nitrosoureas. Também se observaram lesões renais após doses totais mais reduzidas.

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I. P. através dos contactos 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 Generis

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.

Uma vez preparado e diluído, Carmustina Generis deve ser utilizado imediatamente ou até 24 horas se conservado no frigorífico (entre 2 °C - 8 °C).



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

- A substância ativa é a carmustina.

Cada frasco de pó para concentrado para solução para perfusão contém 100 mg de carmustina.

Cada frasco de solvente contém 3 ml de etanol anidro.

Após reconstituição, cada ml da solução contém 3,3 mg de carmustina.

- Os outros excipientes são:

Pó: sem excipientes.

Solvente: etanol anidro.

Qual o aspeto de Carmustina Generis e conteúdo da embalagem

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

### Pó

Frasco de vidro moldado, âmbar de tipo I de 30 ml com acabamento em pescoço de 20 mm, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo cinzenta de 20 mm e selado com selo de alumínio e um disco de polipropileno.

### Solvente

Frasco de vidro tubular transparente tipo I de 10 ml com acabamento em pescoço de 13 mm, fechado com uma rolha de borracha de clorobutilo cinzenta de 13 mm e selado com selo de alumínio e um disco de polipropileno.

Tamanhos de embalagens: 1, 5, 8 e 10 frascos para injetáveis.

Uma embalagem contém um frasco para injetáveis com 100 mg de pó e um frasco para injetáveis com 3 ml de solvente.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Eugia Pharma (Malta) Limited

Vault 14, Level 2,

Valletta Waterfront,

Floriana FRN-1914,

Malta

Fabricante  
APL Swift Services (Malta) Ltd  
HF26, Hal Far Industrial Estate,  
Hal Far, Birzebbugia,  
BBG 3000, Malta

Generis Farmacêutica S.A.  
Rua João de Deus, no 19,  
Venda Nova, 2700-487  
Amadora, Portugal

Arrow Génériques  
26 avenue Tony Garnier,  
Lyon, 69007, France

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Alemanha:	Carmustin PUREN 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Konzentrats für eine Infusionslösung
Espanha:	Carmustina Aurovitas 100 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión EFG
França:	Carmustine Arrow 100 mg, poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Itália:	Carmustina Aurobindo
Portugal:	Carmustina Generis

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 presente RCM.

A formulação de dosagem liofilizada não contém quaisquer conservantes e não se destina a ser utilizado como frasco de múltiplas doses. O medicamento destina-se apenas a uma única utilização. Deve ser manuseado com precaução e evitado o contacto da pele com o medicamento. A reconstituição e outras 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 armazenamento de carmustina a 27°C ou a uma temperatura superior pode provocar a liquefação da substância, uma vez que a carmustina tem um ponto de fusão baixo (cerca de 30,5°C a 32,0°C). Uma indicação da decomposição é o aparecimento de uma película oleosa no fundo do frasco. Este medicamento deve deixar de ser utilizado. Quando não tem a certeza se o produto está devidamente refrigerado, deve inspecionar imediatamente todos os frascos na embalagem. Para efetuar a verificação, segure no frasco contra uma luz brilhante.

A reconstituição e diluição para cada frasco de pó para concentrado para solução para perfusão devem ser preparadas da seguinte forma

Dissolva a carmustina (100 mg em pó) com 3 ml do solvente estéril fornecido e, em seguida, de forma asséptica, adicione 27 ml de água estéril para injeção à solução de álcool. A solução-mãe de 30 ml deve ser escrupulosamente agitada.

Cada ml da solução reconstituída irá conter 3,3 mg de carmustina em 10% de etanol e terá um pH de 4,0 a 6,8.

A solução reconstituída de 30 ml deve ser, diluída imediatamente, por adição da solução reconstituída de 30 ml a 500 ml de solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9% ou a 500 ml de solução para perfusão de glucose a 5%.

Modo de administração:

Carmustina destina-se a utilização intravenosa após a reconstituição e diluição adicional.

A reconstituição e diluição com solvente estéril fornecido (frasco de 3 ml) e água estéril para injeção (27 ml), resulta numa solução de reserva amarelada. Esta solução reconstituída deve ser diluída

posteriormente com 500 ml de solução para injeção de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou 500 ml de solução para injeção de glucose 5%. A solução para perfusão resultante está pronta a utilizar e deve ser administrada imediatamente por via intravenosa, gota a gota, durante um período de uma a duas horas protegido da luz. A duração da perfusão não deve ser inferior a uma hora, caso contrário, provoca ardor e dor na área da injeção. A área da injeção 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 Generis 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 dose 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 Generis 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 ciclo repetido com Carmustina Generis 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 4 000/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:

Quadro 1:

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
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 há limitações para o período de aplicação da terapêutica com carmustina. Caso o tumor permanecer incurável ou no aparecimento de reações adversas graves ou intoleráveis, a terapêutica com carmustina deve ser descontinuada.

#### Regime de condicionamento anterior ao transplante autólogo de células estaminais hematopoiéticas

Carmustina é administrado em associação com outros agentes quimioterapêuticos em doentes com doenças hematológicas malignas anteriores ao transplante com células tronco, na dose intravenosa de 300 – 600 mg/m<sup>2</sup>.

#### Populações especiais

##### Doentes com compromisso da função renal

Para doentes com insuficiência renal, a dose de carmustina deve ser reduzida dependendo da taxa de filtração glomerular.

##### 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 tomando em consideração 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, e a função renal deve ser monitorizada e a dose reduzida conforme necessário.

##### Crianças e Adolescentes

Carmustina é contraindicada em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (ver secção 4.3) devido ao elevado risco de toxicidade pulmonar (ver secção 4.4).

##### Compatibilidade/Incompatibilidade com recipientes

A solução para perfusão é instável em recipientes de policloreto de vinilo (PVC). A solução de carmustina pode ser administrada apenas a partir de frascos de vidro ou recipiente de polipropileno.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.