

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Carmustina Tillomed 100 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

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

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

Carmustina Tillomed é utilizado como terapêutica 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, meduloblastoma, astrocitoma e tumores cerebrais metastáticos

Mieloma múltiplo (tumor maligno que se desenvolve a partir da medula óssea)

Doença de Hodgkin (tumor linfoide)

Linfomas não Hodgkin (tumor linfoide)

Tumores do trato gastrointestinal ou no trato do aparelho digestivo

Melanoma maligno (cancro da pele)

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

Não utilize Carmustina Tillomed:

Se tem alergia à carmustina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Carmustina Tillomed 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 doença 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 Tillomed.

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 Tillomed 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, garganta dorida 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 igualmente observada com regularidade durante o tratamento.

Uma vez que o uso de Carmustina Tillomed pode causar lesões nos pulmões, será realizada uma radiografia da região do tórax e realizados testes de função pulmonar antes do início do tratamento (ver também a secção «Efeitos secundários possíveis»).

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 e os homens com potencial para engravidar 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 Tillomed

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, usada na epilepsia
Cimetidina, usada para problemas do estômago, como indigestão
Digoxina, usada se tiver um ritmo cardíaco anormal
Melfalano, um medicamento anticancerígeno
Dexametasona, usada como agente anti-inflamatório e imunossupressor
Metotrexato, ciclofosfamida, procarbazina, clorometina (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

O Carmustina Tillomed não deve ser usado durante a gravidez porque pode prejudicar o feto. Por conseguinte, este medicamento não deve ser habitualmente 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 em idade fértil 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 Tillomed 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 Tillomed. Deve procurar aconselhamento adequado relativamente à fertilidade/planeamento familiar antes de iniciar o tratamento com Carmustina Tillomed.

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 Tillomed contém etanol (álcool)

Este medicamento contém 0,57% em volume de etanol (álcool), isto é, até 7,68 g por dose, equivalente a 11,32 ml de cerveja ou 4,72 ml de vinho por dose.

Nocivo para aqueles que sofrem de alcoolismo. A ser considerado em grupos de alto risco, como doentes com doença hepática ou epilepsia.

A quantidade de álcool neste medicamento pode alterar os efeitos de outros medicamentos.

3. Como utilizar Carmustina Tillomed

O Carmustina Tillomed 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 Tillomed como agente único em doentes sem experiência prévia de tratamento é de 150 a 200 mg/m² por via intravenosa a cada 6 semanas. Esta pode ser administrada como dose única ou dividida em perfusões diárias, como 75 a 100 mg/m² em dois dias sucessivos. A dosagem também depende se o Carmustina Tillomed é administrado com outros medicamentos anticancerígenos.

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

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

Utilização em idosos

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

Se utilizar mais Carmustina Tillomed 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 secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, 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, face ou lábios, erupção na pele ou comichão (afetando especialmente todo o corpo) e sensação de desmaio. Estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave.

Carmustina Tillomed pode causar os seguintes efeitos secundários:

Muito frequentes (podem afetar 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 devido a hemorragia da retina, inflamação da íris e do nervo ótico;
Hipotensão (redução da tensão arterial);
Flebite (inflamação das veias);
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 contacto accidental com a pele pode causar hiperpigmentação transitória (escurecimento de uma área da pele ou das unhas).

Frequentemente (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)
Leucemias agudas (cancro do sangue) displasias da medula óssea (desenvolvimento anómalo da medula óssea) após uma utilização de longa duração;
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;
Anorexia;
Prisão de ventre;
Diarreia;
Inflamação da boca e lábios;
Toxicidade hepática (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.

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)
Doença veno-oclusiva (bloqueio progressivo das veias) em terapêutica de dose elevada;
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)

Frequência desconhecida (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;
Carmustina Tillomed demonstrou afetar adversamente o desenvolvimento de fetos;
Quaisquer sinais de infeção;
Batimento cardíaco rápido, dores no peito;
Reação alérgica;
Uma diminuição no volume renal, acumulação progressiva de certos produtos metabólicos no sangue (azotemia) e insuficiência renal foram efeitos observados após doses elevadas cumulativas e tratamento de longa duração com Carmustina Tillomed e outras nitrosoureas. Também se observaram lesões renais após doses totais mais reduzidas;
Hemorragia no trato do aparelho digestivo

Comunicação de efeitos secundários
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do:

INFARMED, I.P.

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)

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Carmustina Tillomed

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento será armazenado pelo seu médico ou profissional de saúde.

Mantenha os frascos na embalagem exterior para proteger da luz. A solução padrão reconstituída, diluída adicionalmente com 500 ml de cloreto de sódio para injeção ou 5% de glicose para injeção, em recipientes de vidro ou polipropileno, é física e quimicamente estável durante 4 horas a 15 °C - 25 °C quando

protegida da luz. Estas soluções são também estáveis durante 24 horas sob refrigeração (2 °C - 8 °C) e 3 horas adicionais a 15 °C - 25 °C, quando protegidas da luz.

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

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 Tillomed
A substância ativa é a carmustina.

Cada frasco para injetáveis 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 com o solvente fornecido e posterior diluição com 27 ml de água estéril, 1 ml de solução contém 3,3 mg de carmustina.

Os outros excipientes são:

- Pó: sem excipientes.
- Solvente: etanol anidro.

Qual o aspeto de Carmustina Tillomed e conteúdo da embalagem

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

O pó é amarelo pálido e é fornecido num frasco de vidro âmbar tipo I (30 ml) com uma rolha de borracha bromobutílica cinzenta escura e selado com uma tampa de polipropileno.

O solvente é um líquido límpido e incolor e é fornecido num frasco de vidro transparente do tipo I (5 ml) com uma rolha de borracha bromobutílica cinzenta e selado com uma tampa de polipropileno.

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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U.
C/ Cardenal Marcelo Spinola 8, planta 1,
Puerta F, 28016, Madrid
Espanha

Fabricante¹

Emcure Pharma UK Limited
Basepoint Business Centre,
110 Butterfield,
Great Marlings,
Luton, LU2 8DL
Reino Unido

Tillomed Pharma GmbH
Manhagener Allee 36

¹ Apenas o fabricante real é indicado no folheto impresso

22926 Ahrensburg
Alemanha

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

| | |
|------------------|--|
| Bélgica: | Carmustine Tillomed 100 mg poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion |
| República Checa: | Carmustine Tillomed |
| Dinamarca: | Carmustin Macure |
| Finlândia: | Carmustine Macure 100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos |
| Grécia: | Carmustine/Tillomed 100 mg κόκκις και διαλύτης για συμπίκνωμα για διάλυμα προς έγχυση |
| Hungria: | Carmustine Tillomed 100 mg por és oldószer oldatos infúzióhoz |
| Irlanda: | Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion |
| Itália: | BICNU |
| Lituânia: | Carmustine Tillomed 100 mg milteliai ir tirpiklis koncentratui infuziniam tirpalui |
| Países Baixos: | Carmustine Tillomed 100 mg poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie |
| Noruega: | Carmustine Macure |
| Polónia: | Carmustine Tillomed |
| Portugal: | Carmustine Tillomed 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão |
| Eslováquia: | Carmustine Tillomed 100 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny koncentrát |
| Eslovênia: | Karmustin Tillomed 100 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje |
| Suécia: | Carmustine Macure |

Este folheto foi revisto pela última vez em <{ MM/AAAA }>

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 produto medicinal destina-se apenas a uma única utilização. Deve ser manuseado com precaução e evitar 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 reconstituição, conforme recomendado, resulta numa solução amarelada.

A solução de reserva de 30 ml deve ser diluída imediatamente ao adicional a solução de reserva de 30 ml a 9 mg/ml (0,9%) de solução de cloreto de sódio de 500 ml para injeção ou 5% de solução de glicose 500 ml para injeção.

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 de reserva tem de ser diluída adicionalmente com 500 ml de solução de 9 mg/ml (0,9%) de cloreto de sódio para injeção, ou 500 ml de 5% de solução de glicose para injeção. A solução resultante pronta a utilizar para perfusão deve ser administrada imediatamente por via intravenosa, em gotas, ao longo de um período de uma a duas horas protegida da luz. A duração da perfusão não deve ser inferior a uma hora; caso contrário, provocará 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 Tillomed como agente único em doentes sem experiência prévia de tratamento é de 150 a 200 mg/m² por via intravenosa a cada 6 semanas. Esta pode ser administrada como dose única ou dividida em perfusões diárias, como 75 a 100 mg/m² em dois dias sucessivos.

Quando o Carmustina Tillomed é utilizado em associação com outros medicamentos mielossuppressores 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 Tillomed não deve ser administrado até que os elementos circulantes do sangue tenham regressado a níveis aceitáveis (plaquetas acima de 100 000/mm³, leucócitos acima de 4000/mm³), 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 mielossuppressores. 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 ³ | Plaquetas/mm ³ | |
| >4000 | >100 000 | 100% |
| 3000 – 3999 | 75 000 - 99 999 | 100% |
| 2000 – 2999 | 25 000 - 74 999 | 70% |
| <2000 | <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 > 4000 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).

Populações especiais

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 de acordo com o necessário.

População pediátrica

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

Insuficiência renal

Para doentes com insuficiência renal, a dose de Carmustina Tillomed deve ser reduzida se a taxa de filtração glomerular for reduzida.

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.