

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Carmustin

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Carmustin-ratiopharm und wofür wird es angewendet?

Carmustin-ratiopharm ist ein Arzneimittel, das Carmustin enthält. Carmustin gehört zu einer Gruppe von Krebsmedikamenten, die als Nitrosoharnstoffe bekannt sind und das Wachstum von Krebszellen verlangsamen.

Carmustin-ratiopharm wird bei Erwachsenen angewendet und ist allein oder in Kombination mit anderen antineoplastischen Mitteln und/oder anderen therapeutischen Maßnahmen (Strahlentherapie, chirurgischer Eingriff) bei folgenden bösartigen Neubildungen wirksam:

- Hirntumoren (Glioblastom, Hirnstammgliom, Medulloblastom, Astrozytom und Ependymom), Hirnmetastasen
- Multiples Myelom (in Kombination mit Glukokortikoiden, wie z. B. Prednisolon)
- Zweitlinienbehandlung bei Non-Hodgkin-Lymphom und Morbus Hodgkin
- Konditionierungsbehandlung vor der autologen Stammzelltransplantation (SZT) bei malignen hämatologischen Erkrankungen (Hodgkin-Lymphom/Non-Hodgkin-Lymphom).
- Fortgeschrittene Tumoren im Magen-Darm-Trakt nach Versagen anderer Arzneimittel gegen Krebs.

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

Carmustin-ratiopharm darf nicht verabreicht werden,

- wenn Sie allergisch gegen Carmustin, andere Arzneimittel mit Nitrosoharnstoffen 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.
- wenn Sie stillen.
- bei Kindern und Jugendlichen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen *Carmustin-ratiopharm* verabreicht wird.

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

Die wichtigste Nebenwirkung dieses Arzneimittels ist die 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 mindestens 6 Wochen lang nach Gabe einer Dosis wöchentlich überwachen. Der empfohlenen Dosis zufolge sollte *Carmustin-ratiopharm* nicht häufiger als alle 6 Wochen verabreicht werden. Die Dosierung wird in Abhängigkeit von Ihrem Blutbild vorgenommen.

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

Da die Anwendung von *Carmustin-ratiopharm* zu Lungenschäden führen kann, werden vor Beginn und während der Behandlung eine Röntgenaufnahme des Brustbereichs und ein Lungenfunktionstest durchgeführt (siehe auch den Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Eine hochdosierte Behandlung mit *Carmustin-ratiopharm* (bis zu 600 mg/m²) wird nur in Kombination mit einer anschließenden Stammzelltransplantation durchgeführt. Eine solche hohe Dosis kann die Häufigkeit oder Schwere von Nebenwirkungen auf Lunge, Nieren, Leber, Herz und Magen-Darm-Trakt sowie Infektionen und Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Blutspiegel von Kalium, Magnesium, Phosphat) 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, sollten Sie sich sofort an Ihren Arzt wenden (siehe Abschnitt 4).

Kinder und Jugendliche

Carmustin-ratiopharm darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Anwendung von *Carmustin-ratiopharm* 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, einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel, wie z. B.:

- Phenytoin, eingesetzt bei Epilepsie
- Dexamethason, das als entzündungshemmendes und immunsuppressives Mittel eingesetzt wird
- Cimetidin, das bei Magenproblemen wie Verdauungsstörungen eingesetzt wird
- Digoxin, das bei einem unregelmäßigen Herzrhythmus eingesetzt wird
- Melphalan, ein Krebsmedikament

Anwendung von *Carmustin-ratiopharm* 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-ratiopharm sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, da es Ihrem ungeborenen Baby schaden kann. Daher sollte dieses Arzneimittel normalerweise schwangeren Frauen nicht verabreicht werden. 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 zuverlässiges Verhütungsmittel zu verwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und bis mindestens 6 Monate nach der Behandlung zu vermeiden.

Männliche Patienten sollten während der Behandlung mit *Carmustin-ratiopharm* und bis mindestens 6 Monate nach der Behandlung geeignete 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 kann nicht ausgeschlossen werden.

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Carmustin-ratiopharm 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 irgendwelche Werkzeuge oder Maschinen bedienen, da die Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel Ihre Fähigkeit zu fahren oder Maschinen zu benutzen beeinträchtigen kann.

Carmustin-ratiopharm enthält Ethanol (Alkohol)

Dieses Arzneimittel enthält 2,37 g Alkohol (Ethanol) pro Durchstechflasche, entsprechend 25,6 g/maximale Dosis (1.080 mg). Die Menge in der maximalen Dosis (600 mg/m² bei einem Patienten von 70 kg) dieses Arzneimittels entspricht 648 ml Bier oder 259 ml Wein.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen, da sie sich auf Ihre Urteilsfähigkeit und Ihre Reaktionsfähigkeit auswirkt.

Wenn Sie Epilepsie oder Leberprobleme haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Wirkungen anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen.

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

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

3. Wie ist Carmustin-ratiopharm anzuwenden?

Carmustin-ratiopharm wird Ihnen stets von einem Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von Krebsmedikamenten verabreicht werden.

Erwachsene

Die Dosierung hängt von Ihrem Gesundheitszustand, Ihrer Körpergröße und dem Ansprechen auf die Behandlung ab. Das Arzneimittel wird in der Regel mindestens alle 6 Wochen verabreicht. Die empfohlene Dosis von *Carmustin-ratiopharm* allein bei bisher unbehandelten Patienten beträgt 150 bis 200 mg/m² intravenös alle 6 Wochen. Diese kann als Einzeldosis verabreicht oder in tägliche Infusionen von z. B. 75 bis 100 mg/m² an zwei aufeinander folgenden Tagen aufgeteilt werden. Die Dosierung hängt auch davon ab, ob *Carmustin-ratiopharm* zusammen mit anderen Krebsmedikamenten verabreicht wird.

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

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

Ihr Blutbild wird regelmäßig überwacht, um eine toxische Auswirkung auf Ihr Knochenmark zu vermeiden. Ggf. muss die Dosis angepasst werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Nach der Rekonstitution mit sterilem Ethanol (3-ml-Durchstechflasche) und Wasser für Injektionszwecke (27 ml) und der weiteren Verdünnung mit 500 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung oder Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung wird *Carmustin-ratiopharm* per Tropf (intravenös) über einen Zeitraum von 1-2 Stunden lichtgeschützt in eine Vene gegeben. Die Dauer der Infusion sollte nicht weniger als eine Stunde betragen, um Brennen 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-ratiopharm* angewendet haben, als Sie sollten

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

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

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

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-ratiopharm kann zu folgenden Nebenwirkungen führen:

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

- Verzögerte Myelosuppression (Abnahme der Blutzellen im Knochenmark), wodurch sich die Möglichkeit von Infektionen erhöht, wenn die Zahl der weißen Blutkörperchen gesunken ist
- Verminderte Anzahl an Blutplättchen, wodurch das Risiko für Blutungen oder Blutergüsse erhöht sein kann
- Ataxie (Mangel an willentlicher Koordination der Muskelbewegungen)
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Augenprobleme, 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
- Reversible Lebertoxizität im Rahmen der Hochdosis-Therapie. Dies kann zu erhöhten Leberenzymen und einem erhöhtem Bilirubin-Spiegel führen (Nachweis durch einen Bluttest).
- Alopezie (Haarausfall)
- Hitzewallungen
- Reaktionen an der Injektionsstelle

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Venenverschlusskrankheit (fortschreitende Blockade der Venen) im Rahmen der Hochdosis-Therapie, 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)

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

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

- Irgendwelche Anzeichen von Infektionen (opportunistische Infektionen, auch mit tödlichem Ausgang)
- Muskelschmerzen
- Brustschmerzen, beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)
- Anfälle einschließlich Status Epilepticus
- Gewebeschäden durch Leckagen an der Einstichstelle
- Unfruchtbarkeit
- Es ist bewiesen, dass Carmustin die Entwicklung ungeborener Babys negativ beeinflusst.
- Elektrolytstörungen (und Störungen des Elektrolythaushalts [niedrige Konzentrationen von Kalium, Magnesium, Phosphat im Blut]).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de 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-ratiopharm aufzubewahren?

Dieses Arzneimittel wird von Ihrem Arzt oder medizinischem 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.

Ungeöffnete Durchstechflasche mit trockenem Arzneimittel:

Kühl lagern und transportieren (2 °C–8 °C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Rekonstitution und Verdünnung

Die Lösung sollte bei Raumtemperatur innerhalb von 4 Stunden nach der Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels verabreicht werden oder innerhalb von 2 Stunden, wenn die gebrauchsfertige Lösung 18 Stunden im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) aufbewahrt wurde. Die Lösung sollte bis zum Ende der Verabreichung vor Licht geschützt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arsneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Carmustin-ratiopharm enthält

- Der Wirkstoff ist Carmustin.
Jede Durchstechflasche mit Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Carmustin. Nach Rekonstitution mit 3 ml Ethanol und 27 ml Wasser für Injektionszwecke enthält 1 ml Lösung 3,3 mg Carmustin.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Pulver: Keine sonstigen Bestandteile.
Lösungsmittel: Ethanol.

Wie Carmustin-ratiopharm aussieht und Inhalt der Packung

Carmustin-ratiopharm ist ein Pulver und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Pulver: Gelbliches Pulver zur Rekonstitution in einer braunen Durchstechflasche aus Glas (Typ I; 30 ml), verschlossen mit einem grau überzogenen Brombutyl-Gummistopfen (Typ I) und versiegelt mit einem Flip-off-Schnappdeckel aus Aluminium mit farbiger Polypropylenscheibe.

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

Lösungsmittel: Durchstechflasche aus Klarglas (Typ I; 4 ml), verschlossen mit einem grau überzogenen Butyl-Gummistopfen (Typ I) und versiegelt mit einem Schnappdeckel aus Aluminium mit farbiger Polypropylenscheibe.

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

Pharmazeutischer Unternehmer

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Deutschland

Hersteller

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.
11, Ion Mihalache Ave., the 1st district
Bukarest 011171
Rumänien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland: Carmustin-ratiopharm

Kroatien: Karmustin Pliva 100 mg prašak i otopalo za koncentrat za otopinu za infuziju

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2021.

Versionscode: Z03

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

Das Carmustin-ratiopharm enthält kein Konservierungsmittel und ist nicht als Mehrfachdosis-Durchstechflasche gedacht. Die Rekonstitution und weitere Verdünnungsschritte sollten unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Durch Einhaltung der empfohlenen Lagerungsbedingungen für die ungeöffneten Durchstechflaschen kann eine Zersetzung des Inhaltes bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum vermieden werden.

Das Trockengefrierprodukt enthält keine Konservierungsstoffe und ist nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Das Lyophilisat sieht wie ein feines Pulver aus, aber durch die Handhabung kann es aufgrund seiner mechanischen Instabilität eher schwerer und klumpiger erscheinen als pulverförmiges Lyophilisat. Das Vorhandensein eines öligen Films kann ein Hinweis auf das Schmelzen des Arzneimittels sein. Solche Produkte sind ungeeignet und dürfen wegen des Risikos von Temperaturschwankungen bis zu über 30 °C nicht mehr verwendet werden. Wenn Sie nicht sicherstellen können, dass das Arzneimittel ausreichend gekühlt worden ist, sollten Sie unverzüglich jede Durchstechflasche im Umkarton einzeln überprüfen. Schauen Sie sich hierzu die Durchstechflasche unter heller Lichteinstrahlung an.

Rekonstitution und Verdünnung des Pulvers für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Lösen Sie die 100 mg des Carmustin-Pulvers für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit 3 ml des im Lieferumfang enthaltenen sterilen, gekühlten Ethanol-Lösungsmittels in der Primärverpackung (braune Durchstechflasche aus Glas) auf. Carmustin muss vollständig in Ethanol gelöst werden, bevor steriles Wasser für Injektionszwecke zugegeben werden kann.

Geben Sie dann unter aseptischen Bedingungen 27 ml steriles Wasser für Injektionszwecke in die Alkohollösung hinzu. Die 30-ml-Stammlösung muss gut durchmischt werden. Die empfohlene Rekonstitution führt zu einer klaren, farblosen bis gelblichen Stammlösung, frei von sichtbaren Partikeln, die in Glas- oder Polypropylenbehältnissen durch Zugabe von 500 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung oder Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung weiter verdünnt werden muss. Die verdünnte Lösung (d. h. die gebrauchsfertige Lösung) sollte vor der Verabreichung mindestens 10 Sekunden lang durchmischt werden.

Vor der Verabreichung muss die Infusionslösung auf Präzipitate geprüft werden. Wenn Präzipitate beobachtet werden, können diese durch Erwärmen der Durchstechflasche auf Raumtemperatur unter vorsichtigem Schütteln wieder gelöst werden.

Carmustin hat einen niedrigen Schmelzpunkt (ca. 30,5–32,0 °C). Wenn dieses Arzneimittel dieser oder einer höheren Temperatur ausgesetzt wird, verflüssigt es sich und wird als Ölfilm auf dem Boden der Durchstechflaschen sichtbar. Dies ist ein Zeichen für die Zersetzung und die Durchstechflaschen müssen entsorgt werden.

pH-Wert und Osmolarität der gebrauchsfertigen Infusionslösung:

pH: 4,0 bis 6,8

Die Osmolarität der gebrauchsfertigen Infusionslösungen (verdünnt in Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung) liegt zwischen 360 und 390 mOsm/l.

Art der Anwendung

Die gebrauchsfertige Infusionslösung muss intravenös verabreicht und sollte über einen Zeitraum von 1–2 Stunden infundiert werden.

Die Verabreichung sollte bei Raumtemperatur innerhalb von vier Stunden nach der Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels abgeschlossen sein oder innerhalb von zwei Stunden, wenn die gebrauchsfertige Lösung 18 Stunden im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) aufbewahrt wurde.

Die Verabreichung der Infusion sollte mit einem PVC-freien PE-Infusionsset erfolgen. Zudem müssen die gebrauchsfertigen Lösungen vor Lichteinstrahlung geschützt werden (z. B. mit einer Alufolie, die um das Behältnis der gebrauchsfertigen Lösung gewickelt wird). Sie sollten vorzugsweise bei Temperaturen unter 20–22 °C aufbewahrt werden, da Carmustin bei höheren Temperaturen schneller abgebaut wird.

Eine Infusion von Carmustin-ratiopharm über kürzere Zeiträume kann zu starken Schmerzen und Verbrennungen an der Einstichstelle führen. Die Einstichstelle sollte während der Verabreichung überwacht werden.

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

Dosierung und Laboruntersuchungen

Anfangsdosen

Die empfohlene Dosis von Carmustin-ratiopharm als Einzelwirkstoff bei bisher unbehandelten Patienten beträgt 150 bis 200 mg/m² Körperoberfläche intravenös alle 6 Wochen. Diese kann als Einzeldosis verabreicht oder in tägliche Infusionen von z. B. 75 bis 100 mg/m² an zwei aufeinander folgenden Tagen aufgeteilt werden.

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

Falls Carmustin-ratiopharm in Kombination mit anderen myelosuppressiven Arzneimitteln oder bei Patienten, bei denen die Knochenmarkreserve erschöpft ist, eingesetzt wird, sollten die Dosen entsprechend dem hämatologischen Profil des Patienten (siehe unten) angepasst werden.

Überwachung und Nachdosierung

Eine erneute Gabe von Carmustin-ratiopharm sollte erst dann erfolgen, wenn die zirkulierenden Blutelemente wieder ein akzeptables Niveau erreicht haben (Thrombozyten über 100 000/mm³, Leukozyten über 4 000/mm³), in der Regel nach sechs Wochen. Die Blutwerte sollten häufig überwacht werden, und wiederholte Gaben sollten wegen der verzögerten hämatologischen Toxizität nicht vor Ablauf von sechs Wochen erfolgen.

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

Tabelle 1

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), sollte mit dem niedrigsten Prozentsatz der vorherigen Dosis begonnen werden (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 unzumutbare Nebenwirkungen auf, muss die Carmustin-Therapie abgebrochen werden.

Konditionierungsschema vor der SZT

Carmustin wird in Kombination mit anderen Chemotherapeutika bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen vor der SZT in einer intravenösen Dosis von 300-600 mg/m² verabreicht.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Carmustin-ratiopharm ist bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren kontraindiziert.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Dosis bei einem älteren Patienten vorsichtig gewählt werden, 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, sollte die Auswahl der Dosis vorsichtig erfolgen und darauf geachtet werden, dass die glomeruläre Filtrationsrate überwacht und die Dosis entsprechend reduziert wird.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung sollte die Dosis von Carmustin-ratiopharm reduziert werden, falls die glomeruläre Filtrationsrate erniedrigt ist.

Carmustin-ratiopharm 100 mg Pulver u. Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstell. einer Infusionslös.

ratiopharm

Kompatibilität/Inkompatibilität mit Behältnissen

Die intravenöse Lösung ist in Polyvinylchlorid-Behältnissen instabil. Die Carmustinlösung kann nur in Glasflaschen oder Polypropylenbehältnissen verwendet werden. Sämtliche Kunststoffe, die mit der Carmustin-Infusionslösung in Kontakt kommen (z. B. Infusionsset etc.), sollten aus PVC-freiem Polyethylen-Kunststoff sein.