

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Carmustine Zentiva 100 mg prášek a rozpouštědlo pro koncentrát pro infuzní roztok karmustin**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Carmustine Zentiva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek Carmustine Zentiva podán
3. Jak se přípravek Carmustine Zentiva používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Carmustine Zentiva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Carmustine Zentiva a k čemu se používá**

Přípravek Carmustine Zentiva je lék, který obsahuje karmustin. Karmustin patří do skupiny protinádorových látek označovaných jako deriváty nitrosomočoviny, které zpomalují růst nádorových buněk.

Přípravek Carmustine Zentiva se používá v rámci paliativní terapie (zmírnění a prevence utrpení pacientů) buď jako samostatný lék, nebo jako součást kombinované terapie s jinými schválenými protinádorovými látkami při určitých typech nádorů, jako jsou například:

- Nádory mozku – glioblastom, meduloblastom, astrocytom a metastatické mozkové nádory
- Mnohočetný myelom (maligní nádor z kostní dřevě)
- Hodgkinova nemoc (zhoubný nádor lymfatických uzlin)
- Nehodgkinské lymfomy (zhoubné nádory lymfatických uzlin)
- Nádory zažívacího traktu
- Maligní melanom (zhoubný nádor kůže)

Karmustin se také používá jako přípravný léčebný režim před transplantací vlastních krevních kmenových buněk (autologní transplantace kmenových buněk) při maligních hematologických onemocněních lymfatického systému (hodgkinský lymfom a nehodgkinský lymfom).

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek Carmustine Zentiva podán**

##### **Nepoužívejte přípravek Carmustine Zentiva**

- jestliže jste alergický(á) na karmustin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)

- přípravek Carmustine Zentiva nesmí být používán u pacientů, kteří mají snížený počet krevních destiček (trombocytů) a bílých krvinek (leukocytů) nebo červených krvinek (erytrocytů), ať už následkem chemoterapie nebo z jiných příčin
- trpíte-li závažnou poruchou funkce ledvin
- je-li věk pacienta nižší než 18 let
- jestliže kojíte

### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Carmustine Zentiva se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Protože hlavním nežádoucím účinkem tohoto léku je opožděné potlačení funkce kostní dřeně, bude Vám lékař každý týden kontrolovat krevní obraz, a to alespoň po dobu 6 týdnů od podání dávky. V doporučené dávce se cykly přípravku Carmustine Zentiva nebudou opakovat častěji než jednou za 6 týdnů. Dávka bude potvrzena s krevním obrazem.

Pocítíte-li některý z následujících příznaků, okamžitě o tom informujte svého lékaře:

- Znamky infekce (horečka, přetrvávající bolest v krku)
- Zvýšená tendence ke tvorbě modřin nebo krvácení
- Neobvyklá únava
- Zrychlený tep/bušení srdce

Před léčbou podstoupíte vyšetření jaterních a ledvinových funkcí. Tyto budou během léčby dále pravidelně sledovány.

Během léčby se mohou objevit **gastrointestinální** příznaky v podobě zvracení a nevolnosti.

Jelikož použití přípravku Carmustine Zentiva může vést k **poškození plic**, před zahájením léčby podstoupíte rentgenové vyšetření hrudníku a vyšetření plicních funkcí (viz také bod „Možné nežádoucí účinky“).

Léčba vysokými dávkami karmustinu (až 600 mg/m<sup>2</sup>) se aplikuje pouze v kombinaci s následnou transplantací kmenových buněk. Taková vyšší dávka může zvýšit četnost nebo závažnost toxicity **plic, ledvin, jater, srdce a trávicího traktu**, stejně tak i infekcí a poruch rovnováhy elektrolytů (nízké hladiny draslíku, hořčíku, fosfátu v krvi).

Během léčby chemoterapeutiky se může jako nežádoucí účinek související s léčbou objevit bolest břicha (neutropenická enterokolitida).

Pacienti, kteří mají současně několik onemocnění a mají horší stav onemocnění, jsou ve vyšším riziku nežádoucích účinků. To je zvláště důležité u starších pacientů.

Váš lékař Vám vysvětlí riziko poškození plic a alergických reakcí a jejich příznaky. Pokud se takové příznaky objeví, ihned kontaktujte svého lékaře (viz část 4).

Ženy schopné otěhotnění a muži schopní zplodit dítě mají po dobu léčby a alespoň 6 měsíců po ukončení léčby používat účinnou formu antikoncepce (viz také část „Těhotenství, kojení a plodnost“).

### Další léčivé přípravky a přípravek Carmustine Zentiva

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech dalších lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, včetně léků bez lékařského předpisu jako např.:

- Fenytoin používaný k léčbě epilepsie.

- Cimetidin používaný u žaludečních problémů jako potíže se zažíváním.
- Digoxin používaný u poruch srdečního rytmu.
- Melfalan, protinádorový lék.
- Dexamethason používaný jako protizánětlivý a imunosupresivní (potlačující imunitu) přípravek.
- Methotrexát, cyklofosfamid, prokarbazin, chlormethin (dusíkatý yperit), fluorouracil, vinblastin, aktinomycin (daktinomycin), bleomycin, doxorubicin (adriamycin), které se používají k léčbě různých typů zhoubných nádorů.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než je Vám tento přípravek podán.

#### Těhotenství a plodnost

Přípravek Carmustine Zentiva nepoužívejte během těhotenství, jelikož může poškodit vaše nenarozené dítě. Z toho důvodu se lék normálně nepodává těhotným ženám. Při použití během těhotenství si pacienti musí být vědomi potenciálního rizika pro nenarozené dítě. Ženy v produktivním věku se mají během léčby tímto přípravkem vyvarovat otěhotnění. Ženám v produktivním věku se doporučuje používat účinnou antikoncepci, aby neotěhotněly během léčby tímto přípravkem a po dobu nejméně 6 měsíců po jejím skončení.

Je třeba, aby pacienti mužského pohlaví během léčby přípravkem Carmustine Zentiva a po dobu nejméně 6 měsíců po jejím skončení používali adekvátní antikoncepční prostředky, aby jejich partnerky neotěhotněly. Léčba přípravkem Carmustine Zentiva může ovlivnit plodnost pacientů mužského pohlaví. Před zahájením léčby přípravkem Carmustine Zentiva vyhledejte odpovídající poradenství týkající se plodnosti či plánování rodiny.

#### Kojení

Během léčby tímto přípravkem a až 7 dní po ní nesmíte kojit. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Vliv tohoto léku na schopnost řídit a obsluhovat stroje není znám. Zeptejte se svého lékaře, než začnete řídit nebo obsluhovat jakékoli nástroje či stroje, protože závrať je hlášená jako nežádoucí účinek u tohoto léčivého přípravku, což může narušit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Carmustine Zentiva obsahuje propylenglykol**

Propylenglykol v tomto léčivém přípravku může mít stejné účinky jako konzumace alkoholu a zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem mladším 5 let.

Používejte tento léčivý přípravek pouze tehdy, pokud to doporučí lékař. Váš lékař může provést další kontroly, zatímco budete používat tento léčivý přípravek.

## **3. Jak se přípravek Carmustine Zentiva používá**

Přípravek Carmustine Zentiva Vám vždy bude podávat zdravotník se zkušenostmi s léky na rakovinu.

### **Dospělí**

Dávka je založena na vašem zdravotním stavu, velikosti povrchu těla a reakci na léčbu. Obvykle se podává minimálně jednou za 6 týdnů. Doporučovaná dávka přípravku Carmustine Zentiva v monoterapii u pacientů bez předchozí léčby je 150-200 mg/m<sup>2</sup> nitrožilně jednou za 6 týdnů. Lze jej podávat jako jednu dávku nebo rozdělit do denních infuzí jako např. 75-100 mg/m<sup>2</sup> ve dvou po sobě následujících dnech. Dávka bude záviset na případném podání přípravku Carmustine Zentiva s jinými léky k léčbě zhoubných nádorů.

Dávky budou upraveny dle Vaší reakce na léčbu.

Doporučená dávka karmustinu podávaného v kombinaci s jinými protinádorovými látkami před autologní transplantací kmenových buněk je 300-600 mg/m<sup>2</sup> intravenózně.

Pravidelně budete podstupovat kontroly krevního obrazu s cílem předejít toxickým účinkům na kostní dřeň a upravit dávku v případě potřeby.

### **Cesta podání**

Po rekonstituci a naředění se přípravek Carmustine Zentiva podává do žíly kapačkou během jedné až dvou hodin. Infuze se nemá podávat rychleji než během jedné hodiny, aby nedošlo k pálení a bolestivosti v oblasti injekčního podání. Během podávání bude místo injekčního podání sledováno.

Délku léčby určí lékař a u jednotlivých pacientů se může lišit.

### **Použití u dětí a dospívajících mladších 18 let**

Přípravek Carmustine Zentiva nelze použít u dětí a dospívajících z důvodu vysokého rizika plicní toxicity.

### **Použití u starších pacientů**

Přípravek Carmustine Zentiva lze s opatrností použít u starších pacientů. Je třeba pečlivě sledovat funkci ledvin.

### **Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Carmustine Zentiva, než měl(o)**

Jelikož Vám bude tento lék podávat lékař nebo zdravotní sestra, není pravděpodobné, že byste dostal(a) nesprávnou dávku. Pokud se obáváte množství léku, které dostanete, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### **Jestliže zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků, neprodleně informujte svého lékaře či zdravotní sestru:**

Jakékoli náhlé závratě, potíže s dýcháním, otoky víček, obličeje nebo rtů, vyrážky nebo svědění (hlavně po celém těle) a pocit na omdlení. Může se jednat o příznaky alergické reakce.

### **Přípravek Carmustine Zentiva může způsobovat tyto nežádoucí účinky:**

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- opožděný útlum kostní dřeně (snížení počtu krvinek v kostní dřeni)
- nedostatečná volní koordinace svalových pohybů
- závrať
- bolest hlavy
- přechodné zarudnutí oka, rozmazané vidění, krvácení do sítnice, zánět duhovky a očního nervu

- hypotenze (pokles krevního tlaku) u vysokodávkové léčby
- flebitida (zánět žil) spojená s bolestí, otokem, zarudnutím, citlivostí
- onemocnění dýchacích cest (onemocnění spojená s plícemi) s dýchacími problémy. Tento lék může způsobit závažné (možná až smrtelné) poškození plic. K poškození plic může dojít roky po léčbě. Pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících příznaků, ihned to nahlaste svému lékaři: potíže s dýcháním, přetrvávající kašel, bolest na hrudi, přetrvávající slabost/únava
- závažný pocit na zvracení a zvracení, začíná v průběhu 2-4 hodin po podání a trvá 4-6 hodin
- při použití na kůži, zánět kůže
- náhodný kontakt s kůží může vést k dočasné hyperpigmentaci (ztmavění oblasti kůže nebo nehtů)

#### **Časté** (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- akutní leukemie (zhoubné onemocnění krve) a dysplazie kostní dřeně (nenormální vývoj kostní dřeně) po dlouhodobém podávání. Mohou se objevit následující příznaky: krvácení z dásní, bolest kostí, horečka, časté infekce, časté nebo silné krvácení z nosu, boule způsobené otokem lymfatických uzlin v a na krku, předloktí, bříše nebo tříselech, bledá kůže, dušnost, slabost, únava nebo celkový nedostatek energie
- anémie (snížení počtu červených krvinek v krvi)
- onemocnění mozku u vysokodávkové terapie. Možnými příznaky jsou svalová slabost v jedné oblasti, špatné rozhodování nebo koncentrace, mimovolní záškuby, chvění, obtíže při mluvení nebo polykání, záchvaty křečí
- ztráta chuti k jídlu (anorexie)
- zácpa
- průjem
- zánět sliznice dutiny ústní a rtů
- zvrtná jaterní toxicita u vysokodávkové terapie, rozvíjející se až 60 dní po podání. Může vést ke zvýšení hladiny jaterních enzymů a bilirubinu (odhalí krevní testy)
- alopecie (ztráta vlasů)
- zarudnutí kůže
- reakce v místě injekčního podání

#### **Vzácné** (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- venookluzivní choroba (postupující ucpávání žil) u vysokodávkové terapie, kdy dochází k ucpávání velmi malých žil v játrech. Možné jsou následující příznaky: hromadění tekutiny v bříše, zvětšení sleziny, silné krvácení z jícnu, zežloutnutí kůže a očního bělma
- problémy s dýcháním v důsledku typu plicního onemocnění, při kterém je plicní tkáň zjizvená (intersticiální fibróza) (u nižších dávek), příznaky mohou zahrnovat suchý kašel, dušnost, únavu, úbytek tělesné hmotnosti
- problémy s ledvinami
- růst prsů u mužů
- krvácení do trávicího traktu
- zánět zřakového nervu a přilehlé oční sítnice

#### **Velmi vzácné** (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob)

- zánětlivý proces, který způsobuje tvorbu krevní sraženiny a ucpání jedné nebo více žil, obvykle v dolních končetinách. Postižená žila může být blízko povrchu kůže nebo hluboko ve svalu (tromboflebitida)

#### **Není známo** (četnost z dostupných údajů nelze určit)

- bolest svalů
- sekundární nádory (rakovina způsobená ozářením nebo chemoterapií)
- záchvaty (křeče) včetně status epilepticus
- poškození tkání v důsledku úniku v injekční oblasti
- neplodnost
- porucha vývoje embrya/plodu u těhotných žen

- jakékoli známky infekce
- rychlá srdeční frekvence, bolest na hrudi
- alergická reakce
- poruchy rovnováhy elektrolytů (nízké hladiny draslíku, hořčíku, fosfátu v krvi)
- bolest břicha (neutropenická enterokolitida)
- po vysokých kumulativních dávkách a po dlouhodobé terapii přípravkem Carmustine Zentiva a dalšími deriváty nitrosomočoviny bylo pozorováno snížení objemu ledvin, progresivní hromadění určitých metabolických produktů v krvi a selhání ledvin. Poškození ledvin bylo občas pozorováno i po nízkých celkových dávkách

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na níže uvedenou adresu.

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Carmustine Zentiva uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte a převázejte v chladu (2-8 °C).

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku lahvičky a krabičce za EXP.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek bude uchovávat váš lékař nebo profesionální zdravotník.

Po rekonstituci dle doporučení je injekční karmustin ve skleněném obalu stabilní v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu 480 hodin a při pokojové teplotě (25 °C ± 2 °C) 24 hodin. Před použitím zkontrolujte rekonstituované lahvičky kvůli vzniku krystalů. Pokud jsou krystaly pozorovány, mohou být znovu rozpuštěny zahřátím lahvičky na pokojovou teplotu za míchání.

Z mikrobiologického hlediska má být rekonstituovaný roztok použit okamžitě.

Injekční lahvičky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Rekonstituovaný roztok musí být dále naředěn do 500 ml 0,9% injekčním roztokem chloridu sodného nebo 5% injekčním roztokem dextransu ve skleněných nebo polypropylenových obalech, je fyzikálně a chemicky stabilní po dobu 8 hodin při teplotách 25 °C ± 2 °C, pokud je chráněn před světlem. Tyto roztoky jsou také stabilní až do 48 hodin, jsou-li uchovány v chladu (při teplotě 2 °C – 8 °C) a dalších 6 hodin při teplotách od 25 °C ± 2 °C, pokud jsou chráněny před světlem.

Roztok má být do konce podávání chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Carmustine Zentiva obsahuje

- Léčivou látkou je karmustin.

Jedna injekční lahvička prášku pro koncentrát pro infuzní roztok obsahuje 100 mg karmustinu.

Jedna injekční lahvička rozpouštědla obsahuje 3 ml propylenglykolu.

Po rekonstituci s dodávaným rozpouštědlem obsahuje jeden ml roztoku 33,3 mg karmustinu.

- Dalšími pomocnými látkami jsou:

Prášek: bez pomocných látek.

Rozpouštědlo: propylenglykol.

### Jak přípravek Carmustine Zentiva vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Carmustine Zentiva je prášek a rozpouštědlo pro koncentrát pro infuzní roztok.

Prášek je světle žlutý a dodává se v injekční lahvičce z hnědého skla třídy I (30 ml) s tmavě šedou brombutylovou pryžovou zátkou uzavřené polypropylenovým krytem.

Rozpouštědlo je čirá bezbarvá viskózní tekutina a dodává se v injekční lahvičce z čirého skla třídy I (5 ml) s tmavě šedou brombutylovou pryžovou zátkou uzavřené polypropylenovým krytem.

Jedno balení obsahuje jednu injekční lahvičku se 100 mg prášku a jednu injekční lahvičku se 3 ml rozpouštědla.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

#### Držitel rozhodnutí o registraci

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

#### Výrobce

MIAS Pharma Limited

Suite 2, Stafford House, Strand Road

Portmarnock, Co. Dublin

Irsko

Tillomed Malta Limited,

Malta Life Sciences Park,

LS2.01.06 Industrial Estate,

San Gwann, SGN 3000, Malta

### Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Belgie:	Carmustine Tillomed 100 mg poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Česká republika:	Carmustine Zentiva
Dánsko:	Carmustin Macure
Finsko:	Carmustine Macure 100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Řecko:	Carmustine/Tillomed 100 mg κόνις και διαλύτης για συμπύκνωμα για διάλυμα προς έγχυση
Maďarsko:	Carmustine Zentiva 100 mg por és oldószer oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Irsko:	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Itálie:	BICNU

Litva:	Carmustine Zentiva 100 mg milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui
Nizozemsko:	Carmustine Glenmark 100 mg, poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
Norsko:	Carmustine Macure
Polsko:	Carmustine Zentiva
Portugalsko:	Carmustine Tillomed 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão
Slovenská republika:	Carmustine Zentiva
Slovinsko:	Karmustin Tillomed 100 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Švédsko:	Carmustine Macure

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 7. 3. 2025**

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

*Tyto informace představují krátký popis přípravy a/nebo manipulace, inkompatibilit, dávkování přípravku, opatření při předávkování nebo sledování a laboratorních vyšetření dle aktuálního SPC.*

Lyofilizovaný přípravek neobsahuje žádná konzervační činidla a není určen k použití jako vícedávková injekční lahvička. Tento přípravek je určen pouze k jednorázovému použití. S přípravkem se má zacházet opatrně a má se zamezit kontaktu léčivého přípravku s kůží. Rekonstituci a další ředění je nutné provádět za aseptických podmínek.

Dodržováním doporučených podmínek uchovávání se lze vyhnout rozkladu přípravku v neotevřené injekční lahvičce až do data spotřeby uvedeného na obalu.

Uchovávání karmustinu při teplotě vyšší než 27 °C může vést ke zkapalnění látky, neboť karmustin má nízký bod tání (zhruba 30,5 °C –32 °C). Známkou rozkladu je tenká olejová vrstva, která se objeví na dně injekční lahvičky. Takový přípravek nemá být dále používán. Pokud si nejste jisti, jestli je produkt adekvátně chlazen, pak je třeba okamžitě zkontrolovat každou injekční lahvičku v krabici. Při kontrole držte injekční lahvičku v jasném světle.

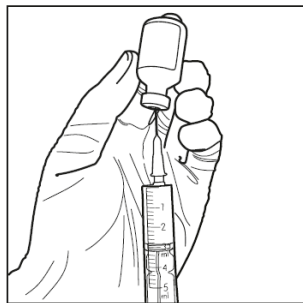
Rekonstituci a naředění jedné lahvičky prášku pro koncentrát pro infuzní roztok je třeba provádět následovně

Rozpusťte karmustin (100 mg prášku) se 3 ml dodávaného sterilního rozpouštědla (injekce propylenglykolu) až do dosažení čirého roztoku. Pro rekonstituci použijte lahvičku s propylenglykolem o pokojové teplotě a pomocí jehly s větší velikostí pórů (jehla pod 22-G) přesuňte rozpouštědlo z lahvičky. Níže je uveden podrobný návod pro rekonstituci.

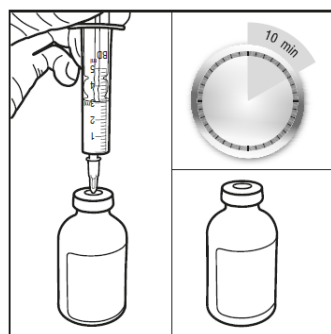
**Krok 1:** Vyjměte obě lahvičky z krabičky a nechte je dosáhnout pokojové teploty (*min. 10 minut*).



**Krok 2:** Pomocí sterilní injekční stříkačky z lahvičky s rozpouštědlem asepticky *odeberte 3 ml sterilního rozpouštědla*. Zajistěte úplné natažení (3 ml) sterilního rozpouštědla do injekční stříkačky.



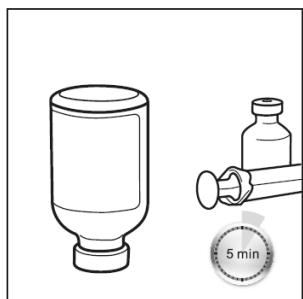
**Krok 3:** Vstříkněte sterilní rozpouštědlo do lahvičky obsahující 100 mg karmustinu a *nechte přípravek minimálně 10 minut navlhnout*.



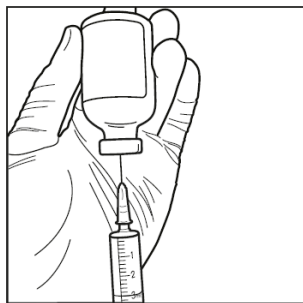
**Krok 4:** Promíchejte lahvičku (pohybujte jí krouživým pohybem) po *dobu alespoň 60 sekund bez zastavení*, abyste získal(a) čirý roztok.



**Krok 5:** Uchovejte rekonstituovanou lahvičku v *obrácené poloze po dobu 5 minut*.



**Krok 6: Pouze v obrácené poloze asepticky odeberte rekonstituovaný roztok a po dalším naředění připravte roztok pro infuzi.**



Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 33,3 mg karmustinu.

Při rekonstituci podle doporučení vznikne nažloutlý roztok.

Rekonstituovaný roztok musí být dále naředěn do 500 ml buď 0,9% injekčním roztokem chloridu sodného, nebo 5% injekčním roztokem dextrózy. Výsledný roztok obsahuje konečnou koncentraci 0,2 mg/ml karmustinu, který musí být uchováván před světlem.

Před použitím zkontrolujte rekonstituované lahvičky na tvorbu krystalů. Pokud jsou pozorovány krystaly, mohou být znovu rozpuštěny zahřátím lahvičky na pokojovou teplotu za míchání. Rekonstituované injekční lahvičky mají být před podáním vizuálně zkontrolovány, zda neobsahují částice a zda nedošlo ke změně barvy.

#### Způsob podání

Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.

Rekonstituovaný a naředěný roztok má být podán okamžitě jako intravenózní infuze po dobu 1-2 hodin. Je třeba jej chránit před světlem. Infuze má trvat minimálně jednu hodinu, jinak dojde v oblasti vpichu k pálení a bolesti. Oblast vpichu je třeba během podávání sledovat. Podání má být ukončeno do 3 hodin od rekonstituce/naředění léčivého přípravku.

Podání infuze má být provedeno pomocí infuzního setu z PE bez obsahu PVC.

Musí být dodrženy pokyny pro bezpečné zacházení s cytotoxickými látkami a pro jejich likvidaci.

#### Dávkování a laboratorní vyšetření

##### Úvodní dávky

Doporučená dávka přípravku Carmustine Zentiva v monoterapii u pacientů bez předchozí léčby je 150 až 200 mg/m<sup>2</sup> intravenózně jednou za 6 týdnů. Lze jej podávat jako jednu dávku nebo rozdělit do denních infuzí jako např. 75 až 100 mg/m<sup>2</sup> ve dvou po sobě následujících dnech.

Při použití přípravku Carmustine Zentiva v kombinaci s jinými myelosupresivními léčivými přípravky nebo u pacientů s vyčerpanou rezervou kostní dřeně je nutné upravit dávky dle hematologického profilu pacienta, a to na základě níže uvedených doporučení.

### Monitorování a následné dávky

Cyklus přípravku Carmustine Zentiva neopakujte, dokud se cirkulující krevní elementy nevrátí na přijatelné hladiny (trombocyty nad 100 000/mm<sup>3</sup>, leukocyty nad 4 000/mm<sup>3</sup>). K tomu dochází obvykle za 6 týdnů. Postup vyžaduje časté kontroly krevního obrazu a vzhledem k opožděné hematologické toxicitě není vhodné podávat opakované cykly dříve než za 6 týdnů. Po úvodní dávce je nutné dávku upravit dle hematologické reakce pacienta na předcházející dávku, v monoterapii i v kombinované terapii s jinými myelosupresivními léčivými přípravky. Při upravování dávky doporučujeme následující postup:

Tabulka 1

<i>Nejnižší hladina před podáním dávky</i>		<i>Vhodná procentuální koncentrace před podáním dávky</i>
<i>Leucocyty/ mm<sup>3</sup></i>	<i>Trombocyty/ mm<sup>3</sup></i>	
> 4000	> 100000	100 %
3000-3999	75 000-99 999	100 %
2000-2999	25 000-74 999	70 %
< 2000	< 25 000	50 %

Pokud minimální hladina po úvodní dávce nepoklesne do stejné řady pro leukocyty a trombocyty (např. leukocyty > 4 000 a trombocyty < 25 000), použijte hodnotu uvedenou pro nejnižší procentuální koncentraci před dávkou (např. u hladiny trombocytů < 25 000 podejte maximálně 50 % předchozí dávky).

### Přípravný režim před SCT

Karmustin se podává v kombinaci s jinými chemoterapeutiky pacientům s hematologickými malignitami před SCT intravenózně v dávce 300-600 mg/m<sup>2</sup>.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin má být dávka karmustinu snížena v závislosti na rychlosti glomerulární filtrace.

#### Starší pacienti

Obecně platí, že při výběru dávky u staršího pacienta je třeba postupovat opatrně. Začínějte dávkou na nižším konci dávkového rozmezí vzhledem k vyšší prevalenci snížené funkce jater, ledvin nebo srdce. Zvažte další onemocnění nebo terapii jinými léčivými přípravky.

Jelikož u starších pacientů existuje vyšší pravděpodobnost snížených ledvinových funkcí, je třeba dávat pozor při volbě dávky, monitorovat renální funkce a v případě potřeby dávku snížit.

#### Děti a dospívající

Karmustin je kontraindikován u dětí a dospívajících mladších 18 let (viz bod 4.3) z důvodu vysokého rizika plicní toxicity (viz bod 4.4).

### Kompatibilita/inkompatibilita s obaly

Infuzní roztok není stabilní v polyvinylchloridových (PVC) obalech. Roztok karmustinu smí být podáván pouze ze skleněné lahve nebo z polypropylenového obalu.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6 SPC.