

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Carmustine Glenmark 100 mg, poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie carmustine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Carmustine Glenmark en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS CARMUSTINE GLENMARK EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Carmustine Glenmark 100 mg poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie is een geneesmiddel dat carmustine bevat. Carmustine behoort tot een groep middelen tegen kanker die bekend staan als nitroso-urea en die werken door de groei van kankercellen te vertragen.

Dit middel wordt gebruikt om klachten van patiënten te verminderen en te voorkomen (palliatieve behandeling). Daarnaast wordt dit middel in combinatie met andere goedgekeurde middelen tegen kanker gebruikt voor de behandeling van bepaalde soorten kanker, zoals:

- hersentumoren – glioblastomen, medulloblastomen, astrocytomen en gemetastaseerde hersentumoren
- multipel myeloom (kwaadaardige tumor die zich uit het beenmerg ontwikkelt)
- ziekte van Hodgkin (lymfeklierkanker)
- niet-Hodgkin lymfomen (lymfeklierkanker)
- tumoren van het maag-darmkanaal of spijsverteringskanaal
- maligne melanoom (huidkanker)

Carmustine wordt ook gebruikt als conditioneringsbehandeling vóór transplantatie van uw eigen bloedstamcellen (autologe stamceltransplantatie) bij kwaadaardige hematologische ziekten van het lymfestelsel (hodgkinlymfoom en non-hodgkinlymfoom).

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Dit middel mag niet gebruikt worden bij patiënten met verminderd aantal bloedplaatjes (trombocyten), witte bloedcellen (leukocyten) of rode bloedcellen (erythrocyten), zowel als

- gevolg van chemotherapie (behandeling van kanker) als door andere oorzaken.
- Als uw nieren heel slecht werken
 - Als de patiënt jonger dan 18 jaar is
 - U geeft borstvoeding.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Aangezien de belangrijkste bijwerking van dit geneesmiddel vertraagde beenmergsuppressie (aandoening van het beenmerg waardoor er te weinig bloedcellen worden aangemaakt) is, zal uw arts voor minstens 6 weken na een dosis wekelijks het bloedbeeld (hoeveelheid rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes in het bloed) in de gaten houden. In de aanbevolen dosering mag een kuur van dit middel niet vaker dan om de 6 weken worden gegeven. De dosering wordt vastgesteld op basis van het bloedbeeld.

Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u last krijgt van een van de volgende symptomen:

- symptomen van infectie (koorts, aanhoudende keelpijn)
- sneller bloeden en blauwe plekken krijgen dan normaal
- ongewone vermoeidheid
- versnelde/kloppende hartslag

De werking van uw lever en nieren worden vóór de behandeling getest en tijdens de behandeling regelmatig gecontroleerd.

Maag-darmsymptomen in de vorm van braken en misselijkheid kunnen tijdens de behandeling optreden.

Omdat het gebruik van dit middel uw longen kan beschadigen, wordt een röntgenfoto van de borstkas gemaakt en wordt de werking van uw longen gecontroleerd vóór de start van de behandeling (zie ook de rubriek 'Mogelijke bijwerkingen').

Hoge-dosisbehandeling met carmustine (tot 600 mg/m²) wordt enkel uitgevoerd in combinatie met daaropvolgende stamceltransplantatie. Een dergelijke hogere dosis kan de frequentie of ernst van **long-, nier-, lever-, hart- en maag-darmtoxiciteiten** doen toenemen alsook infecties en verstoring van de elektrolytenbalans (lage kalium-, magnesium, fosfaatwaarden).

Buikpijn (neotropene enterocolitis) kan optreden als behandelingsgerelateerde bijwerkingen tijdens behandeling chemotherapeutische middelen.

Patiënten die last hebben van meerdere gelijktijdige aandoeningen en een slechtere ziektestatus hebben, lopen een groter risico op bijwerkingen. Dit is van bijzonder belang voor oudere patiënten.

Uw arts zal de mogelijkheid van longbeschadiging en allergische reacties en de symptomen ervan met u bespreken. Als u deze symptomen krijgt, neem dan direct contact op met uw arts (zie rubriek 4).

Vrouwen en mannen die kinderen kunnen krijgen moeten betrouwbare anticonceptie (middelen om een zwangerschap te voorkomen) gebruiken tijdens de behandeling en ten minste 6 maanden na de behandeling (zie ook de rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid").

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Carmustine Glenmark nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen waarvoor u geen recept nodig heeft, zoals:

- fenytoïne, gebruikt bij epilepsie
- cimetidine, gebruikt voor maagproblemen zoals een verstoorde spijsvertering
- digoxine, gebruikt als u een ongewoon hartritme heeft
- melfalan, een middel tegen kanker
- dexamethason, gebruikt als ontstekingsremmend middel en als middel dat de natuurlijke afweer onderdrukt (immunosuppressief middel)
- methotrexaat, cyclofosfamide, procarbazine, chloormethine (stikstofmosterd), fluoro-uracil, vinblastine, actinomycine (dactinomycine), bleomycine, doxorubicine (adriamycine) gebruikt voor de behandeling van verschillende soorten kanker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap en vruchtbaarheid

Dit middel mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap omdat het schadelijk kan zijn voor uw ongeboren kind. Daarom mag dit geneesmiddel meestal niet worden toegediend aan zwangere vrouwen. Bij gebruik tijdens de zwangerschap moet de patiënt zich bewust zijn van het mogelijke risico voor het ongeboren kind. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen worden aangeraden om niet zwanger te worden tijdens behandeling met dit geneesmiddel. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten betrouwbare anticonceptie gebruiken om zwangerschap te voorkomen terwijl ze met dit geneesmiddel worden behandeld en tot minstens zes maanden na de behandeling.

Mannelijke patiënten moeten tijdens de behandeling met dit middel en tot ten minste zes maanden na de behandeling betrouwbare anticonceptiemiddelen gebruiken om te voorkomen dat hun partner zwanger wordt. De vruchtbaarheid van mannelijke patiënten kan beïnvloed worden door behandeling met dit middel. Overleg met uw behandelend arts of met een specialist over vruchtbaarheid/gezinsplanning voordat u dit middel gaat gebruiken.

Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven terwijl u dit geneesmiddel gebruikt en tot 7 dagen na de behandeling. Er bestaat een risico voor de pasgeborene/zuigeling.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het effect van dit geneesmiddel op uw rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, is niet bekend. U moet contact opnemen met uw arts voordat u gaat rijden of gereedschap of machines gaat bedienen omdat duizeligheid een ongewenste bijwerking is die met dit geneesmiddel is gemeld en die uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

Carmustine Glenmark bevat propyleenglycol

Propyleenglycol in dit geneesmiddel kan dezelfde effecten hebben als het drinken van alcohol en kan de kans op bijwerkingen verhogen.

Gebruik dit geneesmiddel niet bij kinderen van jonger dan 5 jaar oud.

Gebruik dit geneesmiddel enkel indien aanbevolen door een arts. Uw arts kan extra controles uitvoeren terwijl u dit geneesmiddel neemt.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dit middel wordt altijd aan u gegeven door een professionele zorgverlener met ervaring in het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker.

Volwassenen

De dosering is gebaseerd op uw medische toestand (hoe gezond u bent), lichaamsgrootte en reactie van uw lichaam op de behandeling. Het middel wordt meestal ten minste een keer per 6 weken gegeven. Als het middel zonder andere middelen wordt gebruikt dan is de aanbevolen dosis bij niet eerder behandelde patiënten 150 tot 200 mg/m² intraveneus (via infuus in een ader) om de 6 weken. Dit kan worden gegeven als één enkele dosis of worden verdeeld over twee achtereenvolgende dagen in dagelijkse infusies van 75 tot 100 mg/m². Voor de dosering is het ook van belang of het middel wordt gegeven met andere geneesmiddelen tegen kanker.

Afhankelijk van uw reactie op de behandeling kunnen de doses worden aangepast.

De aanbevolen dosis carmustine toegediend in combinatie met andere middelen tegen kanker vóór autologe stamceltransplantatie is 300 – 600 mg/m² intraveneus.

Uw bloedbeeld (hoeveelheid rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes in het bloed) wordt regelmatig gecontroleerd om schadelijke effecten op uw beenmerg te vermijden en de dosis aangepast als dat nodig is.

Toedieningsweg

Na bereiding en verdunning wordt dit middel toegediend in een ader door druppelinfusie (intraveneus) tijdens een periode van een tot twee uur. De infusieduur mag niet korter zijn dan een uur om een branderig gevoel en pijn op de injectieplaats (plaats op de huid waar het middel toegediend wordt) te vermijden. De injectieplaats wordt tijdens de toediening gecontroleerd.

De duur van de behandeling wordt door de arts bepaald en kan per patiënt verschillen.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit middel mag niet gebruikt worden bij kinderen en jongeren omdat de kans groot is dat het middel de longen beschadigt.

Gebruik bij ouderen

Dit middel kan voorzichtig gebruikt worden bij oudere patiënten. De werking van de nieren moet goed en regelmatig gecontroleerd worden.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Omdat een arts of verpleegkundige dit geneesmiddel zal toedienen, is het onwaarschijnlijk dat u een verkeerde dosis krijgt. Vertel het uw arts of verpleegkundige als u zich zorgen maakt over de hoeveelheid geneesmiddel die u heeft gekregen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts of verpleegkundige als u een of meer van de volgende bijwerkingen opmerkt:

Plotselinge piepende ademhaling, moeite met ademen, zwelling van de oogleden, het gezicht of de lippen, huiduitslag of jeuk (vooral als u het over uw hele lichaam heeft) en het gevoel dat u gaat flauwvallen. Dit kunnen symptomen zijn van een ernstige allergische reactie.

Dit middel kan de volgende bijwerkingen veroorzaken:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op 10 gebruikers)

- vermindering van de bloedcellen in het beenmerg (vertraagde myelosuppressie);
- ataxie (problemen met het regelen van spierbewegingen);
- duizeligheid;
- hoofdpijn;
- tijdelijke roodheid in het oog, wazig zicht door bloeding van het netvlies, ontsteking van de iris en de oogzenuw;
- hypotensie (verlaagde bloeddruk) bij behandeling met een hoge dosis;
- flebitis (ontsteking van de aderen) geassocieerd met pijn, zwelling, roodheid en gevoeligheid;
- luchtwegaandoeningen (aandoeningen van de longen) met ademhalingsproblemen. Dit geneesmiddel kan ernstige (mogelijk dodelijke) longbeschadiging veroorzaken. Longbeschadiging kan jaren na de behandeling ontstaan. Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u last krijgt van een van de volgende symptomen: kortademigheid, aanhoudende hoest, pijn op de borst, aanhoudende zwakte/vermoeidheid;
- ernstige misselijkheid en braken dat 2-4 uur na toediening begint en 4-6 uur doorgaat;
- bij gebruik op de huid: ontsteking van de huid (dermatitis);
- Als u het middel per ongeluk aanraakt, kan het middel tijdelijk een donkere vlek op uw huid of nagels veroorzaken.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- acute leukemie (bloedkanker) en beenmergdysplasie (ongewone ontwikkeling van het beenmerg) na gebruik op lange termijn. De volgende symptomen kunnen optreden: bloedend tandvlees, botpijn, koorts, vaak ontstekingen krijgen, vaak optredende of ernstige neusbloedingen, bulten door opgezwollen lymfeklieren in en rondom de hals, onderarm, buik of lies, bleke huid, kortademigheid, zwakte, vermoeidheid of algemeen gebrek aan energie;
- bloedarmoede (te weinig rode bloedcellen in het bloed - anemie);
- hersenaandoening (encefalopathie) bij behandeling met hoge doseringen. De symptomen die kunnen ontstaan zijn spierzwakte in één gebied van het lichaam, moeite met beslissingen nemen of moeite met concentreren, onvrijwillige spiertrekkingen, beven, moeite met praten of slikken, epileptische aanvallen;
- verlies van eetlust (anorexie);
- verstopping (obstipatie);
- diarree;
- ontsteking van de mond en lippen;
- bij hoge doseringen, een leververgiftiging die weer over kan gaan, en die pas 60 dagen na toediening ontstaat. Dit kan leiden tot een verhoging van het aantal leverenzymen en het bilirubinegehalte (vastgesteld met bloedtests);
- haaruitval;
- rood worden van de huid;
- reacties op de injectieplaats.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- steeds erger wordende leverziekte waarbij bloedvaten ontstoken en geblokkeerd raken (veno-occlusieve ziekte) bij behandeling met hoge doseringen, waarbij zeer kleine aderen in de lever verstopt raken. De volgende symptomen kunnen optreden: vochtophoping in de buik, vergrote milt, ernstige bloeding in de slokdarm, geel kleuren van de huid en het wit van de ogen;
- ademhalingsproblemen door een soort longziekte waarbij er littekens op het longweefsel komen (interstitiële fibrose) (bij lagere doses); symptomen zijn mogelijk droge hoest, kortademigheid, vermoeidheid, gewichtsverlies
- nierproblemen;
- borstgroei bij mannen.
- bloeding in het maag-darmkanaal;
- ontsteking van de oogzenuw en het netvlies daaromheen.

Zeer zelden (komen voor bij maximaal 1 op de 10.000 gebruikers)

- ontsteking waardoor er een bloedpropje ontstaat dat een of meerdere aderen verstopt, meestal in een been. De ader kan dicht onder de huid liggen of diep in een spier zitten (tromboflebitis).

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- spierpijn;
- secundaire tumoren (kanker veroorzaakt door bestraling of chemotherapie)
- insulten (epileptische aanvallen) waaronder status epilepticus (langdurige epileptische aanval);
- weefselschade door lekkage in het injectiegebied;
- onvruchtbaarheid;
- aantasting van de ontwikkeling van embryo/foetus bij zwangere vrouwen
- symptomen van infectie;
- snelle hartslog, pijn op de borst;
- allergische reactie;
- verstoring van de elektrolytenbalans (laag gehalte kalium, magnesium, fosfaat in het bloed);
- buikpijn (neutropene enterocolitis);
- kleiner worden van de nieren; een verergerende ophoping van bepaalde afvalstoffen in het bloed (azotemie) en nierfalen werden gezien na herhaalde hoge dosissen en na langdurige behandeling met Carmustine Glenmark en andere nitroso-urea. Schade aan de nieren is ook gezien na inname van lage totale doseringen;

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C – 8°C).

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit geneesmiddel wordt bewaard door uw arts of professionele zorgverlener.

Nadat bereiding is aanbevolen, is carmustine voor injectie gedurende 480 uur houdbaar onder koeling (2 – 8°C) en 24 uur bij kamertemperatuur (25°C ± 2°C) in een glazen container. Inspecteer de gereconstitueerde injectieflacons op de vorming van kristallen voorafgaand aan het gebruik ervan. Als er kristallen worden waargenomen, kunnen ze opnieuw opgelost worden door de injectieflacon al schuddend tot kamertemperatuur op te warmen.

Vanuit een microbiologisch standpunt dient de gereconstitueerde oplossing onmiddellijk te worden gebruikt.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. De bereide oplossing moet verder worden verdund tot 500 ml met 0,9% natriumchloride voor injectie of 5% dextrose voor injectie, in glazen of polypropyleen containers, is 8 uur lang houdbaar bij –25°C ± 2°C, als het beschermd is tegen licht. Deze oplossingen zijn ook 48 uur houdbaar onder koeling (2°C – 8°C) en nog eens 6 uur bij –25°C ± 2°C, als het beschermd is tegen licht.

De oplossing moet tegen het licht beschermd worden tot het einde van de toediening.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is carmustine.

Elke injectieflacon met poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie bevat 100 mg carmustine.

Elke injectieflacon met oplosmiddel bevat 3 ml propyleenglycol.

Na bereiding met het bijgeleverde oplosmiddel bevat één ml oplossing 33,3 mg carmustine.

De andere hulpstoffen in dit middel zijn:

- Poeder: geen hulpstoffen.
- Oplosmiddel: propyleenglycol

Hoe ziet Carmustine Glenmark eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Carmustine Glenmark is een poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie.

Het poeder is lichtgeel en wordt geleverd in een type I amberkleurige glazen injectieflacon (30 ml) met een donkergrijze broombutyl rubberen stop en afgesloten met een polypropyleen dop.

Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze, viskeuze vloeistof en wordt geleverd in een type I heldere glazen injectieflacon (5 ml) met een grijze broombutyl rubberen stop en afgesloten met een polypropyleen dop.

Eén verpakking bevat één injectieflacon met 100 mg poeder en één injectieflacon met 3 ml oplosmiddel.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Glenmark Arzneimittel GmbH

Industriestr. 31

NO/H/0289/001/IB/025

82194 Gröbenzell
Duitsland

Fabrikant¹

MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House, Strand Road
Portmarnock, Co. Dublin
Ierland

Tillomed Malta Limited,
Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06 Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000, Malta

^[1]Alleen de daadwerkelijke release-site wordt vermeld op het op de markt gebrachte product

In het register ingeschreven onder:
RVG 123151

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

België:	Carmustine Tillomed 100 mg poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion
Tsjechië:	Carmustine Zentiva
Denemarken:	Carmustin Macure
Finland:	Carmustine Macure 100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Griekenland:	Carmustine/Tillomed 100 mg κόνις και διαλύτης για συμπίκνωμα για διάλυμα προς έγχυση
Hongarije:	Carmustine Tillomed 100 mg por és oldószer oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Ierland:	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Italië:	BICNU
Litouwen:	Carmustine Zentiva 100 mg milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui
Nederland:	Carmustine Glenmark 100 mg, poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
Noorwegen:	Carmustine Macure
Polen:	Carmustine Zentiva
Portugal:	Carmustine Tillomed 100 mg pó e solvante para concentrado para solução para perfusão
Slowakije:	Carmustine Zentiva
Slovenië:	Karmustin Tillomed 100 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Zweden:	Carmustine Macure

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2025.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Deze informatie is een korte beschrijving van de bereiding en/of hantering, gevallen van onverenigbaarheid, dosering van het geneesmiddel, overdoserings- of controlemaatregelen en laboratoriumonderzoek op basis van de huidige SPC.

De gelyofiliseerde dosisformulering bevat geen bewaarmiddel en is niet bedoeld als injectieflacon voor meervoudige doses. Het geneesmiddel is enkel bedoeld voor eenmalig gebruik. Wees voorzichtig en vermijd contact met de huid. Bereiding en verdere verdunningen moeten onder aseptische omstandigheden worden uitgevoerd.

Door de aanbevolen bewaarcondities te volgen, is het mogelijk om afbraak van de ongeopende injectieflacon te vermijden tot de uiterste gebruiksdatum die op de verpakking staat vermeld.

De bewaring van carmustine bij een temperatuur van 27°C of hoger kan leiden tot het vloeibaar worden van de stof, aangezien carmustine een laag smeltpunt heeft (ongeveer 30,5°C tot 32,0°C). Een indicatie voor ontbinding is het verschijnen van een olielaag onderaan de injectieflacon. Dit geneesmiddel mag niet verder gebruikt worden. Wanneer u niet zeker bent over het feit of het product al dan niet gepast gekoeld was, moet u onmiddellijk elke injectieflacon in de kartonnen doos inspecteren. Houd de injectieflacon ter verificatie tegen een heldere lichtbron.

De injectieflacon met poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie moet als volgt bereid en verdund worden:

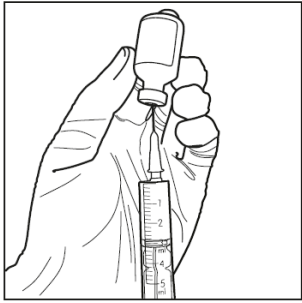
Los carmustine (100 mg poeder) met 3 ml van het meegeleverde steriele oplosmiddel (injectie met propyleenglycol) op tot een heldere oplossing is bereikt.

Gebruik de propyleenglycol injectieflacon voor de bereiding enkel nadat de kamertemperatuur is bereikt en gebruik de naald voor grovere poriën (kleiner dan 22 gauge) om het oplosmiddel uit de injectieflacon op te trekken. Hieronder volgen stapsgewijze instructies voor reconstitutie.

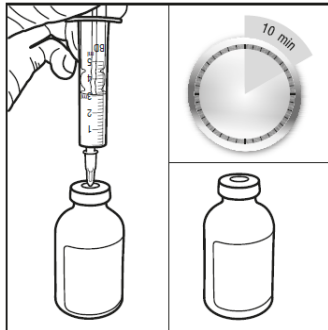
Stap 1: Haal beide flacons uit de doos en laat ze op kamertemperatuur komen. (Minimaal 10 minuten).



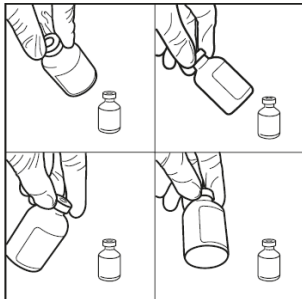
Stap 2: Trek aseptisch 3 ml steriel oplosmiddel uit de flacon met behulp van een steriele spuit. Zorg ervoor dat het volledige steriele oplosmiddel (3 ml) in de spuit wordt getrokken.



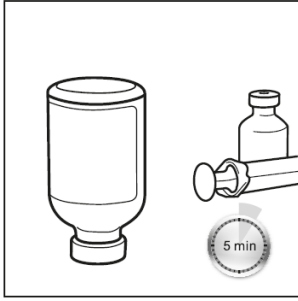
Stap 3: Injecteer het steriele oplosmiddel in de flacon met 100 mg carmustine en laat het product minimaal 10 minuten vochtig worden.



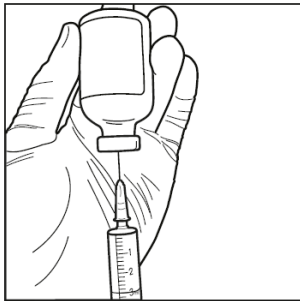
Stap 4: Draai de flacon rond (in een cirkelvormige beweging) gedurende minimaal 60 seconden zonder onderbreking, zodat de heldere oplossing ontstaat.



Stap 5: Houd de gereconstitueerde flacon gedurende 5 minuten ondersteboven.



Stap 6: Trek de gereconstitueerde oplossing aseptisch uit de flacon, maar dan wel ondersteboven. Bereid de oplossing voor infusie voor na verdere verdunning.



Elke ml van de gereconstitueerde oplossing zal 33,3 mg carmustine bevatten.

Bereiding, zoals aanbevolen, leidt tot een geelachtige oplossing.

De gereconstitueerde oplossing moet verder verdund worden tot 500 ml ofwel met een injectie met 0,9% natriumchloride ofwel met een injectie met 5% dextrose. De resulterende oplossing bevat een definitieve concentratie van 0,2 mg/ml carmustine die beschermd tegen het licht moet worden bewaard.

Inspecteer de gereconstitueerde injectieflacons op de vorming van kristallen voorafgaand aan het gebruik ervan. Als er kristallen worden waargenomen, kunnen ze opnieuw opgelost worden door de injectieflacon al schuddend tot kamertemperatuur op te warmen. Gereconstitueerde injectieflacons moeten visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring voordat ze toegediend kunnen worden.

Wijze van toediening

Carmustine is voor intraveneus gebruik na bereiding en verdere verdunning.

De gereconstitueerde en verdunde oplossing moet worden toegediend als infuus over 1-2 uur, beschermd tegen licht. De infusie mag niet korter dan een uur duren, anders kunnen brandwonden en pijn optreden aan de injectieplaats. De injectieplaats moet worden bewaakt tijdens het toedienen. Het toedienen moet binnen 3 uur na reconstitutie/verdunding van het geneesmiddel worden beëindigd.

De infusie moet worden toegediend met een PVC-vrije PE-infusieset.

De richtlijnen voor veilig gebruik en veilige verwijdering van antineoplastische middelen moeten in acht worden genomen.

Dosering en laboratoriumonderzoek

Begindosering

De aanbevolen dosis carmustine als een enkel middel bij niet eerder behandelde patiënten is 150 tot 200 mg/m² intraveneus om de 6 weken. Dit kan worden gegeven als één enkele dosis of worden verdeeld over twee achtereenvolgende dagen in dagelijkse infusies van 75 tot 100 mg/m².

Bij gebruik van carmustine in combinatie met andere myelosuppressieve geneesmiddelen of bij patiënten bij wie de beenmergreserve verminderd is, moeten de doses worden aangepast op basis van het hematologische profiel van de patiënt, zoals hieronder is aangegeven.

Controle en daaropvolgende doses

Een herhaalkuur van carmustine mag niet worden gegeven tot de bloedbestanddelen in de bloedsomloop zijn genormaliseerd tot aanvaardbare waarden (bloedplaatjes boven 100.000/mm³, leukocyten boven 4000/mm³). Dit is doorgaans na zes weken. Het bloedbeeld moet regelmatig worden gecontroleerd en herhaalkuren mogen niet binnen zes weken worden gegeven vanwege vertraagde hematologische toxiciteit.

De doses na de begindosis moeten worden aangepast op basis van de hematologische respons van de patiënt op de voorafgaande dosis bij zowel monotherapie als bij combinatietherapie met andere myelosuppressieve geneesmiddelen. Het volgende schema dient als leidraad voor dosisaanpassing:

Tabel 1

<i>Nadir na voorafgaande dosis</i>		<i>Toe te dienen percentage van de voorafgaande dosis</i>
<i>Leukocyten/mm³</i>	<i>Bloedplaatjes/mm³</i>	
>4000	>100.000	100%
3000 – 3999	75.000 – 99.999	100%
2000 – 2999	25.000 – 74.999	70%
<2000	<25.000	50%

In het geval dat het nadir na de begindosering niet in dezelfde rij valt voor leukocyten en bloedplaatjes (bijv. leukocyten >4000 en bloedplaatjes <25.000), moet de waarde worden gebruikt, die het laagste percentage van de voorafgaande dosis geeft (bijv. bloedplaatjes <25.000, dan wordt maximaal 50% van de voorafgaande dosis gegeven).

Conditioneringsbehandeling vóór SCT

Carmustine wordt toegediend in combinatie met andere chemotherapeutische middelen bij patiënten met kwaadaardige hematologische ziektes vóór SCT in een dosis van 300 – 600 mg/m² intraveneus.

Bijzondere populaties

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet de dosis carmustine verminderd worden op basis van de glomerulaire filtratiesnelheid.

Ouderen

In het algemeen moet bij vaststelling van de dosis voor een oudere patiënt voorzichtigheid worden betracht, doorgaans door te starten aan de lage kant van het dosisbereik in verband met de grotere frequentie van verminderde lever-, nier- of hartfunctie en van gelijktijdige ziekte of therapie met andere geneesmiddelen.

Omdat oudere patiënten vaker een verminderde nierfunctie hebben, is voorzichtigheid geboden bij vaststelling van de dosis, en moet de nierfunctie onder toezicht worden gehouden en moet de dosis dienovereenkomstig verlaagd worden.

Kinderen en jongeren

Carmustine is gecontra-indiceerd bij kinderen en jongeren tot 18 jaar (zie rubriek 4.3) omwille van het hoge risico op longtoxiciteit (zie rubriek 4.4).

Verenigbaarheid/onverenigbaarheid met houders

De oplossing voor infusie is niet stabiel in containers van polyvinylchloride (PVC). De carmustine-oplossing mag enkel worden toegediend uit glazen flessen of polypropyleen containers.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.