

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Carmustine Accord 100 mg poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie carmustine**

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn 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 Accord en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Carmustine Accord en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Carmustine Accord is een medicijn waar carmustine in zit. Carmustine hoort bij een groep medicijnen tegen kanker die ‘nitroso-ureumverbindingen’ heten. Deze medicijnen werken door de groei van kankercellen af te remmen.

Dit medicijn werkt als het alleen wordt gebruikt. Het kan ook samen worden gebruikt met andere medicijnen (antineoplastische medicijnen) en/of behandelingen (bestraling, operatie) tegen kanker. Dit medicijn werkt tegen de volgende kwaadaardige tumoren (maligne neoplasmata):

- hersentumoren (glioblastoom, hersenstamglioom, medulloblastoom, astrocytoma en ependymoom), verspreiding van kanker (uitzaaiing) in de hersenen
- als extra behandeling van non-Hodgkin-lymfomen (zwellen van de lymfeklieren) en de ziekte van Hodgkin (een vorm van lymfeklierkanker)
- tumoren van het maag-darmkanaal of spijsverteringskanaal
- kwaadaardig melanoom (huidkanker)
- als conditionerende behandeling voorafgaand aan een autologe hematopoëtische stamceltransplantatie (HPCT) bij de behandeling van maligne hematologische aandoeningen (ziekte van Hodgkin/non-Hodgkin-lymfoma).

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor 1 van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U heeft een ziekte waarbij het beenmerg veel minder van 1 of meer soorten bloedcellen maakt. Dit komt door chemotherapie (een behandeling tegen kanker) of door iets anders. Daardoor heeft u minder bloedplaatjes, witte bloedcellen (leukocyten) of rode bloedcellen (erythrocyten).
- U heeft een erge nierziekte.
- Bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.
- U geeft borstvoeding;

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

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

De belangrijkste bijwerking van dit medicijn is ‘vertraagde beenmergsuppressie’. Dit betekent dat uw lichaam een tijd na het innemen van dit medicijn minder bloedcellen maakt. Hierdoor kunt u last krijgen van een moe gevoel, bloedingen van de huid en slijmvliezen, ontstekingen en koorts doordat uw bloed verandert. Uw arts controleert daarom hoeveel bloedcellen u heeft na een dosis. Uw arts doet dit elke week voor 6 weken lang. In de geadviseerde dosering van dit medicijn mag u niet vaker dan 1 keer in de 6 weken een behandeling krijgen. De dosering hangt af van het aantal bloedcellen.

Voordat de behandeling begint wordt getest hoe goed uw lever, longen en nieren werken. Dit wordt tijdens de behandeling ook regelmatig gecontroleerd.

Het gebruik van dit medicijn kan longbeschadiging veroorzaken. Daarom wordt er een röntgenfoto van de borstkas gemaakt. Daarmee wordt getest hoe goed de longen werken, voordat de behandeling begint (zie ook de rubriek ‘Mogelijke bijwerkingen’).

Een behandeling met een hoge dosis carmustine (tot 600 mg/m<sup>2</sup>) wordt alleen toegepast in combinatie met een daaropvolgende stamceltransplantatie. Een dermate’ verhoogde dosering kan de frequentie of de ernst van long-, nier-, lever-, hart- en maag-darmvergiftigingen alsook van infecties en verstoringen in de elektrolytenbalans (lage bloedwaarden van kalium, magnesium en fosfaat)..

Buikpijn (neutropene enterocolitis) kan optreden als bijwerking door de behandeling met medicijnen tegen kanker (chemotherapeutische medicijnen).

Uw arts bespreekt het risico van longbeschadiging en allergische reacties met u. Uw arts bespreekt ook de klachten met u die daarbij horen. Als u deze klachten krijgt, neem dan direct contact op met uw arts (zie rubriek 4).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit medicijn mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Carmustine Accord nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor medicijnen waar u geen recept voor nodig heeft, zoals:

- fenytoïne, gebruikt bij epilepsie
- dexamethason, gebruikt als ontstekingsremmend middel en als middel dat de natuurlijke afweer onderdrukt (immunosuppressief middel)
- cimetidine, gebruikt voor maagproblemen, gebruikt voor maagproblemen zoals een verstoorde spijsvertering;
- digoxine, gebruikt als uw hartritme anders is dan normaal
- melfalan, een medicijn tegen kanker

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

De hoeveelheid alcohol in dit medicijn kan invloed hebben op hoe andere medicijnen werken.

### **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 medicijn gebruikt.

### Zwangerschap en vruchtbaarheid

Dit medicijn mag niet worden gebruikt als u zwanger bent. Het kan schadelijk zijn voor uw ongeboren baby. Daarom mag dit medicijn meestal niet worden gegeven aan zwangere vrouwen. Wordt dit medicijn gebruikt tijdens de zwangerschap? Dan moet de patiënt weten wat het mogelijke risico is voor de ongeboren baby. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten voorbehoedsmiddelen (anticonceptie) gebruiken. Deze moeten goed werken zodat vrouwen niet zwanger worden tijdens de behandeling met dit medicijn. Anticonceptie moet gebruikt worden in de periode dat vrouwen behandeld worden en tot minimaal 6 maanden na de behandeling.

Mannen moeten tijdens de behandeling met dit medicijn voorbehoedsmiddelen (anticonceptie) gebruiken die goed werken. Dit moet tot minimaal 6 maanden na de behandeling om te voorkomen dat hun partner zwanger wordt.

#### Borstvoeding

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

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit medicijn heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. U moet contact opnemen met uw arts voordat u gaat rijden of gereedschap of machines gaat bedienen, omdat de hoeveelheid alcohol in dit medicijn uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden.

#### **Carmustine Accord bevat alcohol (ethanol)**

Dit medicijn bevat 2,37 g alcohol (ethanol) per flacon, wat overeenkomt met 33,86 mg/kg. De hoeveelheid per maximale dosis (600 mg/m<sup>2</sup>) van dit medicijn komt overeen met 640 ml bier of 256 ml wijn.

De hoeveelheid alcohol in dit medicijn kan invloed hebben op hoe goed u kunt autorijden of machines kunt gebruiken. Door de alcohol kunt u situaties minder goed inschatten en hier minder snel op reageren.

Heeft u epilepsie of problemen met uw lever? Vertel het aan uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

De hoeveelheid alcohol in dit medicijn kan invloed hebben op hoe andere medicijnen werken. Vertel het aan uw arts of apotheker als u ook andere medicijnen gebruikt.

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

Bent u verslaafd aan alcohol? Vertel het aan uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

**Omdat dit medicijn doorgaans langzaam in 1-2 uur wordt toegediend, zijn de effecten van alcohol mogelijk minder.**

### **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

Dit medicijn wordt altijd aan u gegeven door iemand die in de zorg werkt met ervaring in het gebruik van medicijnen tegen kanker.

#### **Volwassenen**

De dosering hangt af van uw gezondheid, hoe groot u bent en hoe uw lichaam reageert op de behandeling. Het medicijn wordt meestal minimaal elke 6 weken gegeven. De geadviseerde dosis van dit medicijn bij niet eerder behandelde patiënten is 150 tot 200 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak in een ader (intraveneus), elke 6 weken. Dit kan worden gegeven als 1 dosis. De dosering kan ook worden verdeeld over 2 doses. Die worden 2 dagen op rij gegeven in infusies van 75 tot 100 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Wordt Carmustine Accord samen met andere medicijnen tegen kanker gegeven? Dit is belangrijk omdat de hoeveelheid van Carmustine Accord hierop aangepast moet worden.

De doses van dit medicijn worden voor u aangepast. Dit hangt af van hoe uw lichaam reageert op de behandeling.

De aanbevolen dosis Carmustine Accord die in combinatie met andere chemotherapeutische middelen vóór een hematopoëtische voorloperceltransplantatie intraveneus wordt toegediend, is 300 – 600 mg/m<sup>2</sup>.

De hoeveelheid bloedcellen in uw lichaam wordt regelmatig gecontroleerd. Dit moet om te zorgen dat uw beenmerg niet beschadigt. De dosis wordt aangepast als dat nodig is.

### **Toedieningsweg**

Na mengen (reconstitutie) en verdunnen wordt dit medicijn in een ader (intraveneus) gegeven door druppelinfusie. Dit gebeurt in 1 tot 2 uur tijd waarin het medicijn wordt beschermd tegen licht. De duur van infusie mag niet korter zijn dan 1 uur. Dit is om ervoor te zorgen dat u geen branderig gevoel en pijn op de injectieplaats krijgt. De injectieplaats wordt tijdens de toediening gecontroleerd.

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

### **Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?**

Een arts of verpleegkundige geeft dit medicijn aan u. Daarom is de kans klein dat u een verkeerde dosis krijgt. Vertel het uw arts of verpleegkundige als u zich zorgen maakt over hoeveel medicijn u heeft gekregen.

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

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt 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 (in het bijzonder over uw hele lichaam) en het gevoel dat u gaat flauwvallen. Dit kunnen symptomen zijn van een ernstige allergische reactie.

### **Dit medicijn kan de volgende bijwerkingen veroorzaken:**

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

- vertraagde myelosuppressie (vermindering van de bloedcellen in het beenmerg) die de kans op infecties kan doen toenemen als het aantal witte bloedcellen afneemt;
- ataxie (gebrek aan bewuste coördinatie van spierbewegingen);
- duizeligheid;
- hoofdpijn;
- voorbijgaande roodheid in het oog, wazig zicht door bloeding van het netvlies;
- hypotensie (verlaagde bloeddruk);
- flebitis (ontsteking van de aderen) die gepaard gaat met pijn, zwelling, roodheid, 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;
- bij gebruik op de huid: ontsteking van de huid (dermatitis);
- onbedoeld contact met de huid kan voorbijgaande hyperpigmentatie veroorzaken (donkere verkleuring van een plek op de huid of nagels).

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

- acute vorm van bepaald type kanker van het bloed (leukemie) en beenmergdysplasie (abnormale ontwikkeling van het beenmerg). De symptomen die kunnen optreden zijn bloedend tandvlees, pijnlijke botten, koorts, frequente infecties, frequente of ernstige bloedneus, knobbeltjes veroorzaakt door gezwollen lymfeklieren in en rond de hals, onderarmen, de onderbuik of de lies, bleke huid, kortademig zijn, zwakte, vermoeidheid of een algemene daling van het energiepeil
- bloedarmoede (te weinig rode bloedcellen in het bloed - anemie);
- hersenaandoening (encefalopathie). De symptomen die kunnen optreden zijn spierzwakte in één gebied van het lichaam, moeite met beslissingen nemen of verzwakte concentratie, ongecontroleerde spiertrekkingen, beven, moeilijkheden bij het praten of slikken, aanvallen;
- gebrek aan eetlust (anorexie)
- verstopping (obstipatie)
- diarree
- ontsteking van de mond en lippen
- herstelbare leververgiftiging bij hooggedoseerde therapie. Dit kan leiden tot een verhoging van het aantal leverenzymen en het bilirubinegehalte (vastgesteld met bloedtests);
- haaruitval (alopecia)
- rood worden van de huid
- Reacties op de injectieplaats

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

- veneuze occlusie (voortschrijdende afsluiting van de aderen) waarbij heel kleine (microscopisch kleine) adertjes in de lever worden geblokkeerd. De symptomen kunnen bestaan uit: vochtophoping in de onderbuik, uitzetten van de milt, ernstige bloeding in de slokdarm, geel worden van de huid en het oogwit
- ademhalingsproblemen veroorzaakt door longfibrose (een aandoening waarbij bindweefsel in de longen wordt gevormd waardoor de longen minder goed werken, met als verschijnsel kortademigheid) - dit komt voor met lagere doses
- nierproblemen
- borstgroei bij mannen (gynaecomastie)

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

- spierpijn
- insulden (aanvallen) waaronder status epilepticus;
- weefselschade als gevolg van lekken in het injectiegebied
- onvruchtbaarheid
- aangetoond is dat carmustine een schadelijke invloed heeft op de ontwikkeling van ongeboren baby's
- afwijkende elektrolytwaarden (en verstoringen van de elektrolytenbalans (lage bloedwaarden van kalium, magnesium en fosfaat)).

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

**5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Dit medicijn wordt bewaard door uw arts of professionele zorgverlener.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u 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.

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

De flacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

#### Na menging (gereconstitueerde stamoplossing)

De chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde stamoplossing is aangetoond gedurende 24 uur bij 2 tot 8 °C.

#### Na verdunning (oplossing na verdunning voor infusie)

De chemische en fysische stabiliteit van de oplossing na verdunning voor infusie in 500 ml natriumchlorideoplossing voor injectie of 5% glucoseoplossing voor injectie, in glazen of polypropyleen containers, is aangetoond gedurende 4 uur bij 20 tot 25 °C wanneer het beschermd is tegen licht. Deze oplossingen zijn ook stabiel voor 24 uur\*\* in de koelkast (2 tot 8 °C) en een bijkomende 3 uur bij 20 tot 25 °C, wanneer beschermd tegen licht.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct te worden gebruikt, behalve als de opening, reconstitutie en verdunning op een manier heeft plaatsgevonden dat het risico van microbiële besmetting is uitgesloten. Als het product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de toestand waarin het wordt toegediend.

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

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

\*\*24 uur bewaartijd van de uiteindelijke, verdunde oplossing is de totale tijd dat carmustine is opgelost, inclusief de tijd dat het gereconstitueerd is in 3 ml ethanol en 27 ml water voor injecties.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

De werkzame stof in dit medicijn is carmustine.

Elke flacon van 30 ml met poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie bevat 100 mg carmustine.

Elke flacon met oplosmiddel bevat 3 ml watervrije ethanol.

Na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel en verdunning in 27 ml steriel water voor injecties, bevat 1 ml oplossing 3,3 mg carmustine.

De andere stoffen in dit medicijn zijn:

- Poeder: Geen hulpstoffen.
- Oplosmiddel: Watervrije ethanol.

### **Hoe ziet Carmustine Accord eruit en wat zit er in een verpakking?**

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

Gelige, droge vlokken of droge, gestolde massa in een amberkleurige, glazen flacon (30 ml), verzegeld met een grijze, broombutylrubberen stop en een aluminium zegel met polypropyleen dop.

Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof in een heldere glazen flacon (5 ml), verzegeld met een met fluorotec gecoate, butylrubberen stop en een aluminium zegel met polypropyleen dop.

Verpakkingsgrootten:

Verpakking bevat 1 flacon met 100 mg poeder en 1 flacon met 3 ml oplosmiddel

Verpakking bevat 10 flacons met 100 mg poeder en 10 flacons met 3 ml oplosmiddel

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Vergunninghouder:

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Nederland

Fabrikant:

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Lutomierska 50

95-200, Pabianice

Polen

Of

Laboratori Fundació DAU

C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca

08040, Barcelona

Spanje

Of

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Nederland

### **In het register ingeschreven onder:**

Carmustine Accord 100 mg poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG 125824

**Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:**

<b>Naam van de lidstaat</b>	<b>Naam van het medicijn</b>
Cyprus, Tsjechië, Duitsland, Denemarken, Estland, Spanje, Finland, Frankrijk, Ierland, Malta, Nederland, Noorwegen, Polen, Zweden, Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Carmustine Accord
Italië, Portugal	Carmustina Accord

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2023.**

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 medicijn, overdoserings- of controlematregelen en laboratoriumonderzoek op basis van de huidige SmPC.**

Carmustine Accord is een poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie, bevat geen conserveermiddel en is niet bedoeld als flacon met meerdere doses. Het moet voorzichtig worden

gehanteerd en contact met de huid moet worden vermeden. Reconstitutie en verdere verdunningen moeten onder aseptische omstandigheden worden uitgevoerd.

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

De bewaring van carmustine bij een temperatuur van 28 °C of hoger kan leiden tot het vloeibaar worden van de stof, aangezien carmustine een laag smeltpunt heeft (ongeveer 28,0 tot 29,0 °C). Een indicatie voor ontbinding is het verschijnen van een olielaag onderaan de flacon, die zichtbaar is wanneer de flacon in fel licht wordt gehouden. Medicijn van slechte kwaliteit mag niet verder gebruikt worden. Er kunnen fysieke verschijnselen van scherpe vlokken in de ongeopende flacon te zien zijn of een stijve massa, echter zonder enige afbraak van carmustine.

#### Reconstitutie en verdunning van het poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Los het carmustine (100 mg poeder) op met 3 ml van het meegeleverde steriele gekoelde ethanoloplosmiddel op in de primaire verpakking (bruine glazen flacon). Carmustine moet volledig worden opgelost in ethanol voordat steriel water voor injecties wordt toegevoegd. De oplossing van het poeder kan drie minuten duren. Voeg dan aseptisch 27 ml steriel water voor injecties toe aan de alcoholoplossing. De 30 ml-stamoplossing moet grondig worden gemengd.

Elke ml van de gereconstitueerde stamoplossing zal 3,3 mg carmustine bevatten in 10% ethanol en zal een pH hebben van 4,0 tot 6,8.

Reconstitutie, zoals aanbevolen, geeft een gelige stamoplossing, praktisch vrij van zichtbare deeltjes.

De 30 ml stamoplossing moet onmiddellijk verdund worden door die toe te voegen aan ofwel 500 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie, of aan 500 ml 5% glucose-oplossing voor injectie.

#### Wijze van toediening:

Carmustine Accord is bedoeld voor intraveneus gebruik na reconstitutie en verdere verdunning.

Na reconstitutie van het poeder met het meegeleverde steriele oplosmiddel (flacon van 3 ml) moet een oplossing worden bereid door toevoeging van nog eens 27 ml water voor injecties. Dit resulteert in een gelige stamoplossing. De stamoplossing moet verder worden verdund met 500 ml 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 500 ml van 5% glucoseoplossing voor injectie.

De resulterende gebruiksklare oplossing voor infusie moet dan onmiddellijk worden toegediend door intraveneuze druppelinfusie in een periode van een tot twee uur en beschermd tegen licht. De infusieduur mag niet korter zijn dan een uur, anders ontstaat er een branderig gevoel en pijn op de injectieplaats. De injectieplaats moet tijdens de toediening worden gecontroleerd.

Zwanger personeel mag dit medicijn niet hanteren.

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

#### Dosering en laboratoriumonderzoek

##### Startdoseringen

De aanbevolen dosis Carmustine Accord als een enkel medicijn bij niet eerder behandelde patiënten is 150 tot 200 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup>.

Bij gebruik van Carmustine Accord in combinatie met andere myelosuppressieve medicijnen 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 Accord mag niet worden gegeven tot de bloedbestanddelen in de bloedsomloop zijn genormaliseerd tot aanvaardbare waarden (bloedplaatjes boven 100.000/mm<sup>3</sup>, leukocyten boven 4000/mm<sup>3</sup>). 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 begin dosering moeten worden aangepast op basis van de hematologische respons van de patiënt op de voorafgaande dosering, bij zowel monotherapie als bij combinatietherapie met andere myelosuppressieve medicijnen. 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/mm<sup>3</sup></i>	<i>Bloedplaatjes/mm<sup>3</sup></i>	
>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%

In het geval dat het nadir na de begin dosering 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).

Er gelden geen beperkingen voor de duur van de carmustinetherapie. In het geval dat de tumor ongeneeslijk blijft of er ernstige of onverdraagbare bijwerkingen optreden, moet de carmustinetherapie worden stopgezet.

### *Conditioneringsbehandeling voorafgaand aan HPCT*

Voorafgaand aan HPCT wordt aan patiënten met maligne hematologische aandoeningen carmustine gegeven in combinatie met andere chemotherapeutische middelen in een intraveneuze dosering van 300 - 600 mg/m<sup>2</sup>.

### Speciale patiëntengroepen

#### *Pediatrische patiënten*

Carmustine mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 18 wegens veiligheidsbezwaren.

#### *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 behandeling met andere medicijnen. Omdat oudere patiënten vaker een verminderde nierfunctie hebben, is voorzichtigheid geboden bij vaststelling van de dosis en moet de glomerulaire filtratiesnelheid worden gecontroleerd en op basis daarvan de dosis worden verlaagd.

#### *Nierinsufficiëntie*

Voor patiënten met nierinsufficiëntie moet de dosis Carmustine Accord worden verlaagd als de glomerulaire filtratiesnelheid verlaagd is.

### Verenigbaarheid/onverenigbaarheid met houders

De intraveneuze oplossing is instabiel in houders van polyvinylchloride. Al het plastic dat in contact komt met de carmustineoplossing voor infusie (bijv. infusset, enz.) moet pvc-vrij polyetheenplastic zijn, anders moet glas worden gebruikt.