

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Carmustine Obvius 100 mg κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg καρμουστίνης.

Μετά την ανασύσταση και την αραιώση (βλέπε παράγραφο 6.6) ένα mL διαλύματος περιέχει 3,3 mg καρμουστίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φύσιγγα διαλύτη περιέχει 3 ml άνυδρης αιθανόλης (που ισοδυναμεί με 2,37 g).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κόνις: λευκή έως σχεδόν λευκή κόνις ή λυοφιλοποιημένο υλικό.

Διαλύτης: άχρωμο, διαυγές υγρό.

Το pH και η ωσμωριακότητα των έτοιμων για χρήση διαλυμάτων προς έγχυση είναι:

τιμή pH 4,0 έως 5,0 και 385-397 mOsm/l [εάν η αραιώση γίνει σε ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%)] και

τιμή pH 4,0 έως 6,8 και 370-378 mOsm/l [εάν η αραιώση γίνει σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)].

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η καρμουστίνη, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλους αντινεοπλασματικούς παράγοντες ή/και άλλα θεραπευτικά μέτρα (ακτινοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση), είναι αποτελεσματική για τα εξής κακοήθη νεοπλάσματα:

- όγκοι του εγκεφάλου (γλοιοβλάστωμα, γλοιώμα εγκεφαλικού στελέχους, μυελοβλάστωμα, αστροκύτωμα και επενδύωμα), μεταστατικοί όγκοι του εγκεφάλου
- δευτερεύουσα θεραπεία λεμφώματος μη Hodgkin και νόσου Hodgkin
- Όγκοι του γαστρεντερικού σωλήνα,
- Κακοήθες μελάνωμα σε συνδυασμό με άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα
- ως αγωγή προετοιμασίας πριν από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (HPCT) σε κακοήθεις αιματολογικές νόσους (νόσος Hodgkin / λέμφωμα μη Hodgkin).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Carmustine Obvius πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά από ειδικούς με εμπειρία στον τομέα της χημειοθεραπείας και υπό κατάλληλη ιατρική επίβλεψη.

Δοσολογία

Αρχικές δόσεις

Η συνιστώμενη δόση του Carmustine Obvius ως μονοθεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία είναι 150 έως 200 mg/m² ενδοφλεβίως κάθε 6 εβδομάδες. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή να διαιρεθεί σε ημερήσιες εγχύσεις, όπως 75 έως 100 mg/m² σε δύο διαδοχικές ημέρες.

Όταν το Carmustine Obvius χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μυελοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή σε ασθενείς στους οποίους οι εφεδρείες του μυελού του οστών έχουν εξαντληθεί, οι δόσεις θα πρέπει να προσαρμόζονται σύμφωνα με το αιματολογικό προφίλ του ασθενούς, όπως παρουσιάζεται στη συνέχεια.

Παρακολούθηση και επόμενες δόσεις

Δεν θα πρέπει να χορηγηθεί επαναληπτικός κύκλος του Carmustine Obvius έως ότου τα κυκλοφορούντα στοιχεία του αίματος να έχουν επιστρέψει σε αποδεκτά επίπεδα (αιμοπετάλια άνω των 100.000/mm³, λευκοκύτταρα άνω των 4.000/mm³). Το χρονικό διάστημα που πρέπει να παρέλθει είναι συνήθως έξι εβδομάδες. Θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά η γενική εξέταση αίματος, ενώ δεν θα πρέπει να χορηγούνται επαναληπτικοί κύκλοι πριν από την παρέλευση έξι εβδομάδων λόγω της καθυστερημένης αιματολογικής τοξικότητας.

Οι δόσεις που θα ακολουθήσουν την αρχική δόση θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με την αιματολογική απόκριση του ασθενούς στην προηγούμενη δόση, τόσο στην περίπτωση μονοθεραπείας όσο και στην περίπτωση θεραπείας συνδυασμού με άλλα μυελοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Το παρακάτω διάγραμμα προτείνεται ως οδηγός για την προσαρμογή της δοσολογίας:

Πίνακας 1

<i>Χαμηλότερη τιμή μετά την προηγούμενη δόση</i>		<i>Ποσοστό της προηγούμενης δόσης που πρέπει να χορηγηθεί</i>
<i>Λευκοκύτταρα/mm³</i>	<i>Αιμοπετάλια/mm³</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%

Στις περιπτώσεις όπου η χαμηλότερη τιμή μετά την αρχική δόση δεν συμπίπτει να είναι στην ίδια γραμμή για τα λευκοκύτταρα και τα αιμοπετάλια (π.χ. λευκοκύτταρα >4.000 και αιμοπετάλια <25.000), θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η τιμή που αντιστοιχεί στο χαμηλότερο ποσοστό της προηγούμενης δόσης (π.χ. εάν αιμοπετάλια <25.000 τότε θα πρέπει να χορηγηθεί κατά το μέγιστο το 50% της προηγούμενης δόσης).

Δεν υπάρχει περιορισμός όσον αφορά την περίοδο χορήγησης της θεραπείας με καρμουστίνη. Στην περίπτωση που ο όγκος παραμένει μη ιάσιμος ή εάν εκδηλωθούν ορισμένες σοβαρές ή μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία με καρμουστίνη πρέπει να τερματίζεται.

Αγωγή προετοιμασίας πριν από HPCT

Η καρμουστίνη χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες σε ασθενείς με κακοήθεις αιματολογικές νόσους πριν από HPCT σε δόση 300 - 600 mg/m² ενδοφλεβίως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η καρμουστίνη αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.3)

Ηλικιωμένοι

Γενικά, η επιλογή της δόσης για έναν ηλικιωμένο ασθενή θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά, ξεκινώντας συνήθως από το κατώτερο όριο του δοσολογικού εύρους, δεδομένου ότι οι εν λόγω ασθενείς εμφανίζουν συχνότερα μειωμένη ηπατική, νεφρική ή καρδιακή λειτουργία.

Λαμβάνονται επίσης υπόψη τυχόν συννοσηρότητες ή συγχορηγούμενες θεραπείες με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεδομένου ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, χρειάζεται προσοχή κατά την επιλογή της δόσης, ενώ θα πρέπει να παρακολουθείται ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης και η δόση να μειώνεται αντιστοίχα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης μειωθεί, θα πρέπει να μειωθεί και η δόση του Carmustine Obvius.

Τρόπος χορήγησης

Το Carmustine Obvius προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και περαιτέρω αραιώση.

Με την ανασύσταση της κόνεως με τον παρεχόμενο διαλύτη και με την προσθήκη 27 ml ύδατος για ενέσιμα, πρέπει να παρασκευαστεί διάλυμα. Η ανασύσταση και η αραιώση, σύμφωνα με τις συστάσεις, θα έχει ως αποτέλεσμα την παρασκευή ενός διαυγούς, άχρωμου έως ανοικτού κίτρινου διαλύματος παρακαταθήκης, το οποίο πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω με 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml (5%).

Το έτοιμο για χρήση διάλυμα προς έγχυση που προκύπτει θα πρέπει στη συνέχεια να χορηγηθεί αμέσως με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση που διαρκεί μία έως δύο ώρες, προστατευμένο από το φως. Η διάρκεια της έγχυσης δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη από μία ώρα, ειδάλως θα προκληθεί αίσθημα καύσου και πόνος στην περιοχή της ένεσης. Η περιοχή της ένεσης θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Καταστολή του μυελού των οστών βαριάς μορφής

Νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (τελικού σταδίου)

Παιδιά και έφηβοι

Θηλασμός

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πνευμονική τοξικότητα, η οποία χαρακτηρίζεται από πνευμονικές διηθήσεις ή/και ίνωση, έχει αναφερθεί ότι εμφανίζεται με συχνότητα που κυμαίνεται έως και 30%. Η πνευμονική τοξικότητα μπορεί να συμβεί εντός 3 ετών από τη θεραπεία και φαίνεται ότι σχετίζεται με τη δόση. Οι αθροιστικές δόσεις των 1.200-1.500 mg/m² συνδέονται με αυξημένη πιθανότητα για ίνωση του πνεύμονα. Στους παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται το κάπνισμα, η παρουσία αναπνευστικών παθήσεων, οι προϋπάρχουσες ακτινολογικές ανωμαλίες, η επακόλουθη ή ταυτόχρονη ακτινοβολία του θώρακα, καθώς και ο συνδυασμός με άλλους παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν πνευμονική βλάβη. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται μελέτες

πνευμονικής λειτουργίας και ακτινογραφία θώρακος αναφοράς σε συνδυασμό με συχνές εξετάσεις πνευμονικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς με τιμή αναφοράς κάτω από 70% της προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) ή της διαχυτικής ικανότητας μονοξειδίου του άνθρακα (DLCO) διατρέχουν ιδιαιτέρως κίνδυνο. Έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος πνευμονικής τοξικότητας κατά τη θεραπεία με σχήματα προετοιμασίας και HPCT για τις γυναίκες. Μέχρι στιγμής, αυτός ο αυξημένος κίνδυνος περιγράφεται για την ίδια τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των σχημάτων προετοιμασίας χωρίς καρμουστίνη (π.χ. TBI ή βουσουλφάνη-κυκλοφωσφαμίδη) ή με καρμουστίνη (BEAM: καρμουστίνη, ετοποσίδη, κυταραβίνη και μελφάλη ή CBV: κυκλοφωσφαμίδη, καρμουστίνη και ετοποσίδη).

Η υψηλής δόσης θεραπεία με καρμουστίνη (ιδίως με 600 mg/m²) πριν από μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο επίπτωσης και βαρύτητας πνευμονικής τοξικότητας. Συνεπώς, σε ασθενείς που διατρέχουν άλλους κινδύνους πνευμονικής τοξικότητας, η χρήση της καρμουστίνης θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι των κινδύνων.

Κατά τη θεραπεία υψηλής δόσης με καρμουστίνη, αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης και η βαρύτητα λοιμώξεων, καρδιακής, ηπατικής, γαστρεντερικής και νεφρικής τοξικότητας, νόσων του νευρικού συστήματος και ανωμαλιών των ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπομαγνησραιμία και υποφωσφαταιμία).

Οι ασθενείς με συννοσηρότητες και χειρότερη κατάσταση της νόσου διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτό θα πρέπει να τηρείται ειδικά για ηλικιωμένους ασθενείς.

Η ηπατική και η νεφρική λειτουργία θα πρέπει επίσης να ελέγχονται πριν από τη θεραπεία και να παρακολουθούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8).

Ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα μπορεί να εμφανιστεί ως σχετιζόμενη με τη θεραπεία ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη θεραπεία με χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Η καρμουστίνη είναι καρκινογόνος στους αρουραίους και στους ποντικούς σε δόσεις που είναι χαμηλότερες από τη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο βάσει της επιφάνειας σώματος (βλ. παράγραφο 5.3).

Η τοξικότητα στον μυελό των οστών είναι μια συχνή και βαριά τοξική ανεπιθύμητη ενέργεια της καρμουστίνης. Η πλήρης γενική εξέταση αίματος θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά για τουλάχιστον έξι εβδομάδες μετά τη δόση. Σε περίπτωση μειωμένου αριθμού κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων, λευκοκυττάρων ή ερυθροκυττάρων, είτε λόγω της προηγούμενης χημειοθεραπείας είτε λόγω άλλης αιτίας, η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται, βλ. πίνακα 1, παράγραφο 4.2. Η λειτουργία του ήπατος, των νεφρών και των πνευμόνων θα πρέπει να ελέγχεται και να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Οι επαναληπτικές δόσεις του Carmustine Obvius δεν θα πρέπει να χορηγούνται συχνότερα από κάθε έξι εβδομάδες. Η μυελοτοξικότητα της καρμουστίνης είναι αθροιστική και συνεπώς η προσαρμογή της δοσολογίας πρέπει να εξετάζεται με βάση τη χαμηλότερη τιμή στις εξετάσεις αίματος από τις προηγούμενες δόσεις (βλ. παράγραφο 4.2).

Η απευθείας χορήγηση της καρμουστίνης στην καρωτίδα αρτηρία θεωρείται πειραματική και έχει σχετιστεί με οφθαλμική τοξικότητα.

Μια δόση 600 mg/m² αυτού του φαρμάκου χορηγούμενη σε ενήλικα βάρους 70 kg θα είχε ως αποτέλεσμα έκθεση σε 370 mg/kg αιθανόλης, η οποία μπορεί να προκαλέσει αύξηση της συγκέντρωσης αλκοόλης στο αίμα (BAC) περίπου 61,7 mg/100 ml. Συγκριτικά, για έναν ενήλικα που πίνει ένα ποτήρι κρασί ή 500 ml μπίρας, η BAC πιθανώς είναι περίπου 50 mg/100 ml. Η συγχορήγηση με φάρμακα που περιέχουν π.χ. προπυλενογλυκόλη ή αιθανόλη ενδέχεται να οδηγήσει σε συσσώρευση αιθανόλης και να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Επειδή

αυτό το φάρμακο χορηγείται συνήθως με αργό ρυθμό για 6 ώρες, οι επιδράσεις της αλκοόλης ενδέχεται να μειωθούν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαινοτοϊνη και δεξαμεθαζόνη

Σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα, πρέπει να αναμένεται μειωμένη δραστηριότητα των αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Σιμετιδίνη

Η ταυτόχρονη χρήση με σιμετιδίνη οδηγεί σε καθυστερημένη, μείζονα, πιθανολογούμενη, αυξημένη τοξική επίδραση της καρμουςτίνης (λόγω αναστολής του μεταβολισμού της καρμουςτίνης).

Διγοξίνη

Η ταυτόχρονη χρήση με διγοξίνη οδηγεί σε καθυστερημένη, μέτρια, πιθανολογούμενη, μειωμένη επίδραση της διγοξίνης (λόγω μειωμένης απορρόφησης της διγοξίνης).

Μελφαλάνη

Η ταυτόχρονη χρήση με μελφαλάνη οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο πνευμονικής τοξικότητας

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για να αποφύγουν την εγκυμοσύνη ενόσω λαμβάνουν θεραπεία και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία.

Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ώστε να χρησιμοποιούν επαρκή μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρμουςτίνη και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία.

Κύηση

Η καρμουςτίνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Η ασφαλής χρήση κατά την εγκυμοσύνη δεν έχει τεκμηριωθεί και συνεπώς το όφελος πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά έναντι του κινδύνου τοξικότητας. Η καρμουςτίνη είναι εμβρυοτοξική σε αρουραίους και κουνέλια και τερατογόνος σε αρουραίους όταν χορηγείται σε δόσεις που ισοδυναμούν με τη δόση στον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 5.3). Εάν το Carmustine Obvius χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενόσω λαμβάνει το Carmustine Obvius, η ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται πλήρως σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο τον οποίο διατρέχει το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η καρμουςτίνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το Carmustine Obvius αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. και έως και επτά ημέρες μετά τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Η καρμουςτίνη μπορεί να μειώσει την ανδρική γονιμότητα. Οι άνδρες πρέπει να ενημερώνονται για τον δυνητικό κίνδυνο στειρότητας και να αναζητούν συμβουλευτική γονιμότητας/οικογενειακού προγραμματισμού πριν από τη θεραπεία με καρμουςτίνη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Carmustine Obvius δεν έχει καμιά ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η ποσότητα

οινοπνεύματος σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να εμποδίσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Στον πίνακα περιλαμβάνονται ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, αλλά μπορεί να μην έχουν απαραίτητα αιτιολογική συσχέτιση με το φαρμακευτικό προϊόν. Δεδομένου ότι οι κλινικές δοκιμές διεξάγονται υπό πολύ ειδικές συνθήκες, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται ενδεχομένως δεν αντανakλούν τα ποσοστά που παρατηρούνται στην κλινική πρακτική. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται συνήθως εφόσον αναφέρθηκαν από περισσότερο από 1% από τους ασθενείς στη μονογραφία του προϊόντος ή στις κύριες δοκιμές ή/και εφόσον προσδιορίστηκε ότι ήταν κλινικά σημαντικές. Όταν υπάρχουν δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται εφόσον η συχνότητα εμφάνισης είναι \geq 5% υψηλότερη στην ομάδα θεραπείας.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της καρμουςτίνης, ταξινομημένες βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας κατά τη σύμβαση συχνότητας: πολύ συχνές (\geq 1/10), συχνές (\geq 1/100 έως <1/10), όχι συχνές (\geq 1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (\geq 1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας:

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)	Συχνές	Οξεία λευχαιμία, μυελοδυσπλασία - μετά από μακροχρόνια χρήση.
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Μυελοκαταστολή.
	Συχνές	Αναιμία.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αταξία, ζάλη, κεφαλαλγία.
	Συχνές	Εγκεφαλοπάθεια (θεραπεία υψηλής δόσης και δοσοπεριοριστική).
	Μη γνωστές	Μυϊκό άλγος, κατάσταση μεγάλης επιληψίας (status epilepticus), επιληπτική κρίση, γενικευμένη επιληπτική κρίση (grand mal)

Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Οφθαλμικές τοξικότητες, παροδική ερυθρίαση επιπεφυκότα και θαμπή όραση λόγω αιμορραγιών του αμφιβληστροειδούς.
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπόταση, λόγω της περιεκτικότητας σε οινόπνευμα του διαλύτη (θεραπεία υψηλής δόσης).
	Μη γνωστές	Ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Φλεβίτιδα.
	Σπάνιες	Φλεβοαποφρακτική νόσος (θεραπεία υψηλής δόσης).
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές	Πνευμονική τοξικότητα, διάμεση ίνωση (με παρατεταμένη θεραπεία και αθροιστική δόση) Πνευμονίτιδα.
	Σπάνιες	Διάμεση ίνωση (με χαμηλές δόσεις)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Εμετογόνο δυναμικό. Ναυτία και έμετος - βαριάς μορφής
	Συχνές	Ανορεξία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, στοματίτιδα.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Ηπατοτοξικότητα, αναστρέψιμη, καθυστερημένη έως και 60 ημέρες μετά τη χορήγηση (θεραπεία υψηλής δόσης και δοσοπεριοριστική), που εκδηλώνεται με: <ul style="list-style-type: none"> - χολερυθρίνη, αναστρέψιμη αύξηση - αλκαλική φωσφατάση, αναστρέψιμη αύξηση - SGOT, αναστρέψιμη αύξηση.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Δερματίτιδα η οποία συνδέεται με τοπική χρήση και βελτιώνεται με μειωμένη συγκέντρωση του παρασκευασμένου προϊόντος, υπέρχρωση, παροδική, λόγω τυχαίας επαφής με το δέρμα.
	Συχνές	Αλωπεκία, έξαψη (λόγω της περιεκτικότητας οινόπνευματος του διαλύτη, αυξάνει όταν το χρονικό διάστημα χορήγησης είναι μικρότερο από 1-2 ώρες, αντίδραση στο σημείο της ένεσης.
	Μη γνωστές	Κίνδυνος εξαγγείωσης: φλυκταινογόνος δράση

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Σπάνιες	Νεφρική τοξικότητα.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Σπάνιες	Γυναικομαστία.
	Μη γνωστές	Στειρότητα, τερατογένεση.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστές	Ανωμαλίες των ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία και υποφωσφαταιμία)

* Έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος πνευμονικής τοξικότητας κατά τη θεραπεία με σχήματα προετοιμασίας και HPCT για τις γυναίκες. Μέχρι στιγμής, αυτός ο αυξημένος κίνδυνος περιγράφεται για την ίδια τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των σχημάτων προετοιμασίας χωρίς καρμουςτίνη (π.χ. TBI ή βουσουλφάνη-κυκλοφωσφαμίδη) ή με καρμουςτίνη (BEAM: καρμουςτίνη, ετοποσίδη, κυταραβίνη και μελφαλάνη ή CBV: κυκλοφωσφαμίδη, καρμουςτίνη και ετοποσίδη).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυελοκαταστολή

Η μυελοκαταστολή είναι πολύ συχνή και ξεκινά 7-14 ημέρες από τη χορήγηση με ανάρρωση στις 42-56 ημέρες από τη χορήγηση. Η μυελοκαταστολή σχετίζεται με τη δόση και με την αθροιστική δόση, ενώ είναι συχνά διφασική.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Πνευμονική ίνωση (με θανατηφόρα κατάληξη), πνευμονική διήθηση

Η πνευμονική τοξικότητα παρατηρήθηκε έως και σε 30% των ασθενών. Στις περιπτώσεις όπου η πνευμονική τοξικότητα ξεκίνησε νωρίς (εντός 3 ετών από τη θεραπεία), εμφανίστηκαν πνευμονικές διηθήσεις ή/και πνευμονική ίνωση, που ορισμένες φορές ήταν θανατηφόρα. Οι ασθενείς ήταν ηλικίας μεταξύ 22 μηνών και 72 ετών. Στους παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται το κάπνισμα, η αναπνευστική νόσος, οι υφιστάμενες ακτινολογικές ανωμαλίες, η επακόλουθη ή ταυτόχρονη ακτινοβόληση του θώρακα, καθώς και ο συνδυασμός με άλλες δραστικές ουσίες που μπορούν να προκαλέσουν πνευμονική βλάβη. Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σχετίζεται πιθανά με τη δόση. Αθροιστικές δόσεις των 1200-1500 mg/m² έχουν συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα πνευμονικής ίνωσης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικά εξετάσεις λειτουργίας των πνευμόνων (FVC, DLCO). Οι ασθενείς που εμφανίζουν μια τιμή αναφοράς <70% της προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας ή της διαχυτικής ικανότητας μονοξειδίου του άνθρακα σε αυτές τις εξετάσεις διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο.

Σε ασθενείς που έχουν λάβει καρμουςτίνη κατά την παιδική ηλικία ή την εφηβεία, έχουν περιγραφεί περιστατικά πνευμονικής ίνωσης εξαιρετικά καθυστερημένης έναρξης (έως και 17 έτη μετά τη θεραπεία).

Η μακροχρόνια παρακολούθηση 17 ασθενών που επέζησαν από όγκους του εγκεφάλου στην παιδική ηλικία κατέδειξε ότι 8 από αυτούς απεβίωσαν λόγω πνευμονικής ίνωσης. Οι δύο από αυτούς τους 8 θανάτους επήλθαν εντός των πρώτων 3 ετών από τη θεραπεία και οι 6 από αυτούς επήλθαν 8-13 έτη μετά τη θεραπεία. Η διάμεση ηλικία των ασθενών που πέθαναν ενόσω λάμβαναν θεραπεία ήταν 2,5 έτη (1-12 έτη), ενώ η διάμεση ηλικία των υπό θεραπεία ασθενών που επιβίωσαν για μεγάλο χρονικό διάστημα ήταν 10 έτη (5-16 έτη). Όλοι οι ασθενείς που ήταν ηλικίας κάτω των 5 ετών κατά τον χρόνο της θεραπείας πέθαναν από πνευμονική ίνωση. Ούτε η δόση της καρμουςτίνης ούτε μια πρόσθετη δόση βινκριστίνης ούτε η νωτιαία ακτινοβόληση είχαν οποιαδήποτε επίδραση στη θανατηφόρα έκβαση.

Όλοι οι επιζώντες που ήταν διαθέσιμοι για παρακολούθηση διαγνώστηκαν με πνευμονική ίνωση. Η χρήση της καρμουςτίνης σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Η πνευμονική τοξικότητα εμφανίστηκε επίσης και κατά τη φάση μετά την κυκλοφορία στην αγορά, ως πνευμονίτιδα και διάμεση πνευμονοπάθεια. Η πνευμονίτιδα παρατηρείται σε δόσεις >450 mg/m² και η διάμεση πνευμονοπάθεια παρατηρείται με παρατεταμένη θεραπεία και αθροιστική δόση > 1.400 mg/m²

Εμετογόνο δυναμικό

Το εμετογόνο δυναμικό είναι υψηλό σε δόσεις >250 mg/m² και υψηλό έως μέτριο σε δόσεις ≤250 mg/m². Η ναυτία και ο έμετος είναι βαριάς μορφής. Ξεκινούν εντός 2-4 ωρών από τη χορήγηση και διαρκούν 4-6 ώρες.

Νεφρική τοξικότητα

Η νεφρική τοξικότητα είναι σπάνια, αλλά παρατηρείται σε αθροιστικές δόσεις < 1.000 mg/m².

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το κύριο σύμπτωμα είναι η μυελοκαταστολή. Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθούν οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: νέκρωση του ήπατος, διάμεση πνευμονίτιδα, εγκεφαλομυελίτιδα. Δεν διατίθεται ειδικό αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αλκυλιωτικοί παράγοντες, νιτροζουρίες, κωδικός ATC: L01AD01

Μηχανισμός δράσης

Η καρμουστίνη είναι ένας μη ειδικός ως προς τη φάση του κυτταρικού κύκλου αντινεοπλασματικός παράγοντας του τύπου της νιτροζουρίας, ο οποίος ασκεί κυτταροτοξική δράση επί του όγκου με διάφορους μηχανισμούς. Ως αλκυλιωτικός παράγοντας, μπορεί να αλκυλιώσει θέσεις αντίδρασης σε νουκλεοπρωτεΐνες, παρεμποδίζοντας έτσι τη σύνθεση του DNA και του RNA και την επιδιόρθωση του DNA. Η καρμουστίνη είναι ικανή να δημιουργήσει σταυροδεσμούς μεταξύ των κλώνων του DNA, αποτρέποντας έτσι την αντιγραφή και τη μεταγραφή του DNA. Επιπλέον, η καρμουστίνη είναι γνωστό ότι προκαλεί καρβαμοϋλίωση στα κατάλοιπα της λυσίνης σε πρωτεΐνες, προκαλώντας μη αναστρέψιμη αδρανοποίηση των ενζύμων, περιλαμβανομένης της αναγωγάσης της γλουταθειόνης. Η δραστηριότητα καρβαμοϋλίωσης της καρμουστίνης θεωρείται γενικά λιγότερο σημαντική από την αλκυλιωτική δραστηριότητα σε ό,τι αφορά τη δράση της στους όγκους, αλλά η καρβαμοϋλίωση μπορεί να χρησιμεύσει στην αναστολή της επιδιόρθωσης του DNA.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Οι αντινεοπλασματικές και τοξικές δράσεις της καρμουστίνης μπορεί να οφείλονται στους μεταβολίτες της. Η καρμουστίνη και οι συναφείς νιτροζουρίες δεν είναι σταθερές σε υδατικά διαλύματα και διασπώνται αυθόρμητα σε αντιδρούσες ενδιάμεσες ενώσεις που είναι ικανές για αλκυλίωση και καρβαμοϋλίωση. Οι αλκυλιωτικές ενδιάμεσες ενώσεις πιστεύεται ότι είναι υπεύθυνες για την αντινεοπλασματική επίδραση της καρμουστίνης. Ωστόσο, οι γνώμες δίστανται σχετικά με τον ρόλο των ενδιάμεσων ενώσεων με δραστηριότητα καρβαμοϋλίωσης ως διαμεσολαβητών των βιολογικών επιδράσεων στις νιτροζουρίες. Από τη μια μεριά, η δραστηριότητα καρβαμοϋλίωσης που διαθέτουν οι ενώσεις έχει αναφερθεί ότι συμβάλει στις

κυτταροτοξικές ιδιότητες των μητρικών τους φαρμάκων μέσω της αναστολής των ενζύμων επιδιόρθωσης του DNA. Από την άλλη μεριά, πιθανολογείται ότι τα είδη με δραστικότητα καρβαμοϋλίωσης μπορεί να προκαλέσουν ορισμένες από τις τοξικές επιδράσεις της καρμουστίνης.

Η καρμουστίνη διέρχεται εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό λόγω της λιπόφιλης φύσης της.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Carmustine Obnivus δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους λόγω του υψηλού κινδύνου πνευμονικής τοξικότητας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Χορηγούμενη ενδοφλεβίως η καρμουστίνη διασπάται ταχέως, χωρίς να παραμένει καμία ακέραια, ανιχνεύσιμη ουσία μετά από 15 λεπτά. Λόγω της καλής λιπιδικής διαλυτότητας και της απουσίας ιοντισμού σε φυσιολογικές τιμές pH, η καρμουστίνη διέρχεται πολύ εύκολα διαμέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Τα επίπεδα της ραδιενέργειας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι τουλάχιστον 50% υψηλότερα από αυτά που μετρώνται ταυτόχρονα στο πλάσμα. Η κινητική της καρμουστίνης στον άνθρωπο χαρακτηρίζεται από μοντέλο δύο διαμερισμάτων. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 1 ώρας, τα επίπεδα της καρμουστίνης στο πλάσμα πέφτουν με διφασικό τρόπο. Ο χρόνος ημίσειας ζωής α είναι 1-4 λεπτά και ο χρόνος ημίσειας ζωής β είναι 18-69 λεπτά.

Βιομετασχηματισμός

Εικάζεται ότι είναι οι μεταβολίτες της καρμουστίνης που προκαλούν την αντινεοπλασματική και τοξική δράση.

Αποβολή

Περίπου το 60-70% μιας συνολικής δόσης απεκκρίνεται στα ούρα σε 96 ώρες και περίπου το 10% ως αναπνευστικό CO₂. Η τύχη του υπόλοιπου ποσοστού είναι ασαφής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η καρμουστίνη ήταν εμβρυοτοξική και τερατογόνος σε αρουραίους και εμβρυοτοξική σε κουνέλια σε δόσεις που ισοδυναμούν με τη δόση στον άνθρωπο. Η καρμουστίνη επηρέασε τη γονιμότητα στους αρσενικούς αρουραίους σε δόσεις υψηλότερες από τη δόση στον άνθρωπο. Η καρμουστίνη, σε κλινικά σημαντικά δοσολογικά επίπεδα, ήταν καρκινογόνος σε αρουραίους και ποντικούς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Χωρίς έκδοχα.

Διαλύτης

Αιθανόλη, άνδρη.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ενδοφλέβιο διάλυμα είναι ασταθές σε περιέκτες από πολυβινυλοχλωρίδιο. Όλα τα πλαστικά που έρχονται σε επαφή με το διάλυμα προς έγχυση της καρμουστίνης (π.χ. σετ έγχυσης κ.λπ.) θα πρέπει να είναι πλαστικά από πολυαιθυλένιο χωρίς PVC, ειδάλως θα πρέπει να χρησιμοποιούνται γυάλινα σκεύη.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί
3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση και την αραίωση
Το διάλυμα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση και την αραίωση του προϊόντος. Το διάλυμα θα πρέπει να προστατεύεται από το φως έως το τέλος της χορήγησης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και τη φύσιγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την περαιτέρω αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις
Υδρολυτικό γυάλινο φιαλίδιο τύπου I καφέ χρώματος (50 ml) και πόμα εισχώρησης από βρωμοβουτυλικό καουτσούκ των 20 mm ανοικτού γκρι χρώματος, σφραγισμένο με αποσπώμενο πόμα από αλουμίνιο σκούρου κόκκινου χρώματος.

Διαλύτης
Διαυγής γυάλινη φύσιγγα τύπου I (5 ml).

Μία συσκευασία περιέχει 100 mg κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και μία φύσιγγα με 3 ml διαλύτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση της καρμουστίνης δεν περιέχει συντηρητικά και δεν προορίζεται να χρησιμοποιείται ως φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων. Η ανασύσταση και οι περαιτέρω αραιώσεις πρέπει να πραγματοποιούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

Το ξηρό κατεψυγμένο προϊόν δεν περιέχει συντηρητικά και είναι κατάλληλο για μία μόνο χρήση. Το λυοφιλοποιημένο υλικό μπορεί να έχει την εμφάνιση λεπτής κόνεως, ωστόσο ο χειρισμός του μπορεί να το κάνει να φαίνεται ως πιο βαρύ λυοφιλοποιημένο υλικό και με συσσωματώματα σε σχέση με την λυοφιλοποιημένη κόνι λόγω της μηχανικής αστάθειας της πάστας λυοφιλίωσης. Η παρουσία μιας ελαιώδους μεμβράνης μπορεί να είναι ένδειξη τήξης του φαρμακευτικού προϊόντος. Τέτοια προϊόντα δεν είναι αποδεκτά για χρήση, λόγω του κινδύνου θερμοκρασιακών εκτροπών άνω των 30°C. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται περαιτέρω. Όταν δεν γνωρίζετε με σαφήνεια εάν το προϊόν ψύχεται επαρκώς,

τότε θα πρέπει να επιθεωρήσετε αμέσως κάθε φιαλίδιο του κουτιού. Για επαλήθευση, κρατήστε το φιαλίδιο σε έντονο φως.

Ανασύσταση και αραιώση της κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Διαλύστε την καρμουστίνη (100 mg κόνεως) με 3 ml από τον στείρο ψυγμένο διαλύτη αιθανόλης που παρέχεται στην κύρια συσκευασία (γυάλινο φιαλίδιο καφέ χρώματος). Η καρμουστίνη πρέπει να διαλυθεί εντελώς στην αιθανόλη προτού προστεθεί στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Στη συνέχεια, προσθέστε υπό άσηπτες συνθήκες 27 ml ύδατος για ενέσιμα στο διάλυμα οιοπνεύματος. Το διάλυμα παρακαταθήκης των 30 ml πρέπει να αναμιχθεί σχολαστικά. Η ανασύσταση, σύμφωνα με τις συστάσεις, θα έχει ως αποτέλεσμα την παρασκευή ενός διαυγούς, άχρωμου έως ανοικτού κίτρινου διαλύματος παρακαταθήκης.

Το διάλυμα παρακαταθήκης των 30 ml πρέπει να αραιωθεί αμέσως με την προσθήκη του διαλύματος παρακαταθήκης των 30 ml είτε σε 500 ml ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης 5% είτε σε 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), σε γυάλινους περιέκτες. Το αραιωμένο διάλυμα των 530 ml (δηλαδή, το έτοιμο για χρήση διάλυμα) θα πρέπει να αναμιχθεί για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα πριν από τη χορήγηση. Το έτοιμο για χρήση διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια 1-2 ωρών και η χορήγηση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση του προϊόντος.

Η χορήγηση της έγχυσης θα πρέπει να πραγματοποιείται με τη χρήση σετ έγχυσης πολυαιθυλενίου (PE) χωρίς PVC.

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος, ο περιέκτης πρέπει να είναι κατάλληλο γυάλινο σκεύος. Επιπλέον, το έτοιμο για χρήση διάλυμα πρέπει να προστατεύεται από το φως (π.χ. με τη χρήση φύλλου αλουμινίου τυλιγμένου γύρω από τον περιέκτη με το έτοιμο για χρήση διάλυμα) και κατά προτίμηση να παραμένει σε θερμοκρασίες κάτω των 20-22°C, καθώς η καρμουστίνη διασπάται γρηγορότερα σε υψηλότερες θερμοκρασίες.

Έγχυση του Carmustine Obvius που διαρκεί λιγότερο από μία ώρα μπορεί να προκαλέσει έντονο πόνο και αίσθημα καύσου στο σημείο της ένεσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Πρέπει να τηρούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες για τον ασφαλή χειρισμό και την απόρριψη αντινεοπλασματικών παραγόντων.

Κάθε αγρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Obvius Investment B.V.
De Cuserstraat 93
1081 CN Amsterdam
Κάτω Χώρες

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/18/1278/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19.07.2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

European Pharma Hub Ltd
7000/9 hrsz, warehouse 15 and 16
Gyál, 2360
ΟΥΓΓΑΡΙΑ

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή.

C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή διαδικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Carmustine Obvius 100 mg κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
καρμουστίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg καρμουστίνης.
Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, ένα mL διαλύματος περιέχει 3,3 mg καρμουστίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αιθανόλη. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο των 100 mg κόνεως
1 φύσιγγα των 3 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραιώση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό: Χειρισμός με προσοχή. Αποφύγετε την επαφή του δέρματος με το πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Μπορεί να προκαλέσει συγγενείς ανωμαλίες.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ανασύσταση/αραίωση: Συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταθέντος φαρμάκου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και τη φύσιγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Πρέπει να τηρούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες για την ασφαλή απόρριψη αντινεοπλασματικών παραγόντων.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Obvius Investment B.V.
De Cuserstraat 93
1081 CN Amsterdam
Κάτω Χώρες

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1278/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Carmustine Obvius 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση καρμουστίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg καρμουστίνης.

Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, ένα mL διαλύματος περιέχει 3,3 mg καρμουστίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
100 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραιώση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό: Χειρισμός με προσοχή. Αποφύγετε την επαφή του δέρματος με το πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Μπορεί να προκαλέσει συγγενείς ανωμαλίες.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Πρέπει να τηρούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες για την ασφαλή απόρριψη αντινεοπλασματικών παραγόντων.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Obvius Investment B.V.
De Cuserstraat 93
1081 CN Amsterdam
Κάτω Χώρες

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1278/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΥΣΙΓΓΑ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Carmustine Obvius
αιθανόλη, άνυδρη
ενδοφλεβίως

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για διάλυση μόνο

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Carmustine Obvius 100 mg κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση καρμουστίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Carmustine Obvius και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Carmustine Obvius
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Carmustine Obvius
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Carmustine Obvius
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Carmustine Obvius και ποια είναι η χρήση του

Το Carmustine Obvius είναι φάρμακο που περιέχει καρμουστίνη. Η καρμουστίνη ανήκει σε μια κατηγορία αντικαρκινικών φαρμάκων που είναι γνωστά ως νιτροζουρίες και δρουν επιβραδύνοντας την αύξηση των καρκινικών κυττάρων.

Η καρμουστίνη, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλους αντινεοπλασματικούς παράγοντες ή/και άλλα θεραπευτικά μέτρα (ακτινοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση), είναι αποτελεσματική για τα εξής κακοήθη νεοπλάσματα:

- όγκοι του εγκεφάλου (γλοιοβλάστωμα, γλοίωμα εγκεφαλικού στελέχους, μυελοβλάστωμα, αστροκύτωμα και επενδύωμα), μεταστατικοί όγκοι του εγκεφάλου
- δευτερεύουσα θεραπεία λεμφώματος μη Hodgkin και νόσου Hodgkin
- Όγκοι του γαστρεντερικού σωλήνα ή του πεπτικού συστήματος
- Κακοήθες μελάνωμα (καρκίνος του δέρματος)
- ως αγωγή προετοιμασίας πριν από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (HPCT) σε κακοήθεις αιματολογικές νόσους (νόσος Hodgkin / λέμφωμα μη Hodgkin).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Carmustine Obvius

Μην χρησιμοποιήσετε το Carmustine Obvius:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην καρμουστίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που πάσχετε από καταστολή του σχηματισμού των κυττάρων του αίματος στον μυελό των οστών και ο αριθμός των αιμοπεταλίων σας, των λευκών αιμοσφαιρίων σας (λευκοκύτταρα) ή των ερυθρών αιμοσφαιρίων σας (ερυθροκύτταρα) είναι συνεπώς μειωμένος, είτε λόγω χημειοθεραπείας είτε λόγω άλλης αιτίας
- σε περίπτωση που πάσχετε από νεφρική δυσλειτουργία μεγάλου βαθμού
- σε παιδιά και εφήβους
- εάν θηλάζετε

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Carmustine Obvius.

Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια αυτού του φαρμάκου είναι η καθυστερημένη καταστολή του μυελού των οστών, η οποία μπορεί να εμφανιστεί ως κόπωση, αιμορραγία από το δέρμα και τους βλεννογόνους, καθώς και ως λοιμώξεις και πυρετός λόγω των μεταβολών στο αίμα. Για αυτό, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τις εξετάσεις αίματος κάθε εβδομάδα για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη δόση. Στη συνιστώμενη δοσολογία, οι κύκλοι του Carmustine Obvius δεν θα πρέπει να χορηγούνται συχνότερα από κάθε 6 εβδομάδες. Η δοσολογία θα επιβεβαιωθεί από τη γενική αίματος.

Πριν από τη θεραπεία, θα εξεταστεί η λειτουργία του ήπατος, των πνευμόνων και των νεφρών σας, η οποία θα παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δεδομένου ότι η χρήση του Carmustine Obvius μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες, προτού ξεκινήσει η θεραπεία θα πραγματοποιηθεί ακτινογραφία της περιοχής του θώρακα και θα εξεταστεί η πνευμονική λειτουργία (ανατρέξτε επίσης την παράγραφο «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Η υψηλής δόσης θεραπεία με Carmustine Obvius (έως 600 mg/m²) πραγματοποιείται μόνο σε συνδυασμό με μεταγενέστερη μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων. Μια τέτοια υψηλότερη δόση μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης ή τη βαρύτητα πνευμονικής, νεφρικής, ηπατικής, καρδιακής και γαστρεντερικής τοξικότητας καθώς και λοιμώξεων και διαταραχών της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών (χαμηλά επίπεδα καλίου, μαγνησίου, φωσφορικών αλάτων στο αίμα).

Στομαχικός πόνος (ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα) μπορεί να εμφανιστεί ως σχετιζόμενη με τη θεραπεία ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη θεραπεία με χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για την πιθανότητα βλάβης των πνευμόνων και αλλεργικών αντιδράσεων, καθώς και για τα συμπτώματά τους. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως (βλ. παράγραφο 4).

Παιδιά και έφηβοι

Το Carmustine Obvius δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Carmustine Obvius

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή, όπως:

- φαινυτοΐνη, χρησιμοποιείται στην επιληψία
- δεξαμεθαζόνη, χρησιμοποιείται ως αντιφλεγμονώδης και ανοσοκατασταλτικός παράγοντας
- σιμετιδίνη, χρησιμοποιείται για προβλήματα του στομάχου όπως δυσπεψία
- διγοξίνη, χρησιμοποιείται εάν δεν έχετε φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό
- μελφαλάνη, ένα αντικαρκινικό φάρμακο

Το Carmustine Obvius και οιοπνευματώδη

Η ποσότητα οιοπνεύματος σε αυτό το φάρμακο ενδέχεται να μεταβάλλει τις επιδράσεις άλλων φαρμάκων.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση και γονιμότητα

Το Carmustine Obvius δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης γιατί μπορεί να βλάψει το έμβρυο. Συνεπώς, αυτό το φάρμακο δεν θα πρέπει κανονικά να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες. Σε περίπτωση χρήσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ασθενής πρέπει να είναι ενήμερη για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβρυο. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ενημερώνονται ώστε να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για να αποφύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο αυτό και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία.

Οι άνδρες ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Carmustine Obvius και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία, ώστε να προστατέψουν τις συντρόφους τους από το να μείνουν έγκυες.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάζετε ενόσω παίρνετε αυτό το φάρμακο και έως και 7 ημέρες μετά τη θεραπεία. Ο κίνδυνος στο νεογέννητο/βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Carmustine Obvius δεν έχει καμιά ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Πρέπει να μιλήσετε με τον γιατρό σας προτού οδηγήσετε ή χειριστείτε εργαλεία ή μηχανήματα, γιατί η ποσότητα οινοπνεύματος σε αυτό το φάρμακο μπορεί να εμποδίσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

Το Carmustine Obvius περιέχει αιθανόλη (οινόπνευμα)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 2,4 g οινοπνεύματος (αιθανόλης), που ισοδυναμεί με 25,92 g ανά μέγιστη δόση (10vol%). Η ποσότητα στη μέγιστη δόση (600 mg/m² σε ασθενή βάρους 70 kg) αυτού του φαρμάκου ισοδυναμεί με 648 ml μπύρας ή 259 ml κρασιού.

Η ποσότητα οινοπνεύματος σε αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων, επειδή ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση σας και την ταχύτητα των αντανακλαστικών σας.

Εάν πάσχετε από επιληψία ή ηπατικά προβλήματα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η ποσότητα οινοπνεύματος σε αυτό το φάρμακο ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση άλλων φαρμάκων. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα.

Εάν είστε έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε εθισμένοι στο αλκοόλ, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Carmustine Obvius

Το Carmustine Obvius θα σας χορηγείται πάντοτε από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων.

Ενήλικες

Η δοσολογία βασίζεται στην ιατρική σας πάθηση, τη σωματική διάπλαση και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Το φάρμακο συνήθως χορηγείται τουλάχιστον κάθε 6 εβδομάδες. Η συνιστώμενη δόση του Carmustine Obvius ως μονοθεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία είναι 150 έως 200 mg/m² ενδοφλεβίως κάθε 6 εβδομάδες. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή να διαιρεθεί σε ημερήσιες εγχύσεις, όπως 75 έως 100 mg/m² σε δύο διαδοχικές ημέρες. Η δοσολογία εξαρτάται επίσης από το εάν το Carmustine Obvius χορηγείται μαζί με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα.

Οι δόσεις θα προσαρμόζονται ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Η συνιστώμενη δόση του Carmustine Obvius χορηγούμενου σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες πριν από μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων είναι 300 – 600 mg/m² ενδοφλεβίως.

Η εξέταση αίματος θα παρακολουθείται συχνά ώστε να αποφευχθεί τοξικότητα στον μυελό των οστών και η δόση να προσαρμοστεί εάν είναι απαραίτητο.

Οδός χορήγησης

Μετά την ανασύσταση και την αραίωση το Carmustine Obvius χορηγείται σε φλέβα με στάγδην έγχυση (ενδοφλεβίως) κατά τη διάρκεια μίας έως δύο ωρών, προστατευμένο από το φως. Η διάρκεια της έγχυσης δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη από μία ώρα, για να μην προκληθεί αίσθημα καύσου και πόνος στην περιοχή της ένεσης. Η περιοχή της ένεσης θα παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

Η διάρκεια της θεραπείας καθορίζεται από τον γιατρό και μπορεί να διαφέρει για κάθε ασθενή.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Carmustine Obvius από την κανονική

Δεδομένου ότι το φάρμακο θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο, είναι απίθανο να λάβετε εσφαλμένη δόση. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας, εάν έχετε οποιαδήποτε ανησυχία σχετικά με την ποσότητα του φαρμάκου που λαμβάνετε.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οποιαδήποτε απότομη εμφάνιση συριγμού, δυσκολίας στην αναπνοή, πρηξίματος στα βλέφαρα, το πρόσωπο ή τα χείλη, εξανθήματος ή κνησμού (ειδικά που επεκτείνεται σε ολόκληρο το σώμα σας) και αίσθημα ότι πρόκειται να λιποθυμήσετε. Αυτά μπορεί να είναι σημεία βαριάς αλλεργικής αντίδρασης.

Το Carmustine Obvius μπορεί να προκαλέσει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Καθυστερημένη μυελοκαταστολή (μείωση του αριθμού των κυττάρων του αίματος στον μυελό των οστών), η οποία μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες να εμφανιστεί λοίμωξη σε περίπτωση μείωσης των λευκών αιμοσφαιρίων)
- Αταξία (απουσία εκούσιου συντονισμού των κινήσεων των μυών)

- Ζάλη
 - Κεφαλαλγία
 - Παροδική ερυθρότητα στα μάτια, θαμπή όραση λόγω αιμορραγίας του αμφιβληστροειδούς
 - Υπόταση (πτώση της αρτηριακής πίεσης)
 - Φλεβίτιδα (φλεγμονή των φλεβών) που σχετίζεται με πόνο, οίδημα, ερυθρότητα, ευαισθησία
 - Αναπνευστικές διαταραχές (διαταραχές που σχετίζονται με τους πνεύμονες) με προβλήματα αναπνοής
- Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βαριά (ενδεχομένως θανατηφόρα) βλάβη στους πνεύμονες. Η βλάβη στους πνεύμονες μπορεί να εμφανιστεί χρόνια μετά τη θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: δύσπνοια, επίμονο βήχα, πόνο στο στήθος, επίμονη αδυναμία/κόπωση.
- Έντονη ναυτία και έμετος
 - Όταν χρησιμοποιείται στο δέρμα, φλεγμονή του δέρματος (δερματίτιδα)
 - Τυχαία επαφή με το δέρμα μπορεί να προκαλέσει παροδική υπέρχρωση (σκουρότερο χρώμα σε μια περιοχή του δέρματος ή στα νύχια)

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα)

- Οξεία λευχαιμία και μυελοδυσπλασίες (μη φυσιολογική ανάπτυξη του μυελού των οστών). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται αιμορραγία των ούλων, οστικός πόνος, πυρετός, συχνές λοιμώξεις, συχνή ή σοβαρή αιμορραγία, εξογκώματα που προκαλούνται από εξοίδηση (πρήξιμο) των λεμφαδένων στον λαιμό και γύρω από το λαιμό, στη μασχάλη, στην κοιλιακή ή στη βουβωνική χώρα, μη φυσιολογική χρώση του δέρματος, δύσπνοια, αδυναμία, κόπωση ή γενική μείωση της ενέργειας
- Αναιμία (μείωση της ποσότητας των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα)
- Εγκεφαλοπάθεια (διαταραχή του εγκεφάλου). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν μυϊκή αδυναμία, τοπική, αδυναμία λήψης αποφάσεων ή συγκέντρωσης, ακούσιες συσπάσεις, τρέμουλο, δυσκολία στην ομιλία ή στην κατάποση, επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί)
- Ανορεξία
- Δυσκοιλιότητα
- Διάρροια
- φλεγμονή του στόματος και των χειλιών
- Αναστρέψιμη ηπατική τοξικότητα σε θεραπεία υψηλής δόσης, η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης (ανιχνεύεται με εξετάσεις αίματος)
- Αλωπεκία (τριχόπτωση)
- Εξάψεις
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Σπάνιες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 1.000 άτομα)

- Φλεβοαποφρακτική νόσος (προοδευτική απόφραξη των φλεβών), **κατά την οποία προκαλείται απόφραξη πολύ μικρών (μικροσκοπικών) φλεβών του ήπατος**. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν: συσσώρευση υγρού στην κοιλιακή χώρα, διόγκωση του σπλήνα, σοβαρή αιμορραγία του οισοφάγου, κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού μέρους των ματιών (ίκτηρος)
- Αναπνευστικά προβλήματα που προκαλούνται από διάμεση ίνωση (με χαμηλές δόσεις)
- Προβλήματα στους νεφρούς
- Γυναικομαστία (αύξηση των μαστών στους άνδρες)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Μυϊκός πόνος
- Επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί), συμπεριλαμβανομένης της κατάστασης της μεγάλης επιληψίας (status epilepticus)
- Βλάβη στους ιστούς λόγω διαρροής στο σημείο της ένεσης
- Στειρότητα
- Η καρμουςτίνη έχει καταδειχθεί ότι επηρεάζει δυσμενώς την ανάπτυξη του εμβρύου

- Ανωμαλίες (και διαταραχές) των ηλεκτρολυτών (χαμηλά επίπεδα καλίου, μαγνησίου, φωσφορικών αλάτων στο αίμα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Carmustine Obvius

Αυτό το φάρμακο θα φυλάσσεται από τον γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα και το κουτί μετά την ένδειξη «EXP» (ΛΗΞΗ). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και τη φύσιγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση και την αραιώση

Μετά την ανασύσταση το Carmustine Obvius παραμένει σταθερό για 3 ώρες, φυλαγμένο σε γυάλινο περιέκτη και προστατευμένο από το φως.

Το διάλυμα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση και την αραιώση του προϊόντος. Το διάλυμα θα πρέπει να προστατεύεται από το φως έως το τέλος της χορήγησης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Carmustine Obvius

- Η δραστική ουσία είναι η καρμουστίνη.
Κάθε φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg καρμουστίνης.
Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, ένα mL διαλύματος περιέχει 3,3 mg καρμουστίνης.
- Έκδοχα:
 - Κόνις: Χωρίς έκδοχα.
 - Διαλύτης: Αιθανόλη, άνυδρη.

Εμφάνιση του Carmustine Obvius και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Carmustine Obvius είναι κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Η κόνις είναι λευκή έως σχεδόν λευκή κόνις που παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο καφέ χρώματος.

Ο διαλύτης είναι άχρωμο, διαυγές υγρό που παρέχεται σε διαυγή γυάλινη φύσιγγα.

Μία συσκευασία Carmustine Obvius περιέχει ένα φιαλίδιο με 100 mg κόνεως και μία φύσιγγα με 3 ml διαλύτη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Obvius Investment B.V.
De Cuserstraat 93
1081 CN Amsterdam
Κάτω Χώρες

Παρασκευαστής

European Pharma Hub Ltd.
2360 Gyál, 7000/9 hrsz.
Ουγγαρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien, Hrvatska, Italia, Κύπρος, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, România, Slovenija, Slovenská republika
Obvius Investment B.V.
The Netherlands

Nederland
BModesto B.V.
Minervaweg 2
NL-8239 DL
Lelystad
Tel: + 31 (0) 320216387
info@bmodesto.com

България, Česká republika, Eesti, Ελλάδα, Ireland, Lietuva, Latvija
Nexcape Pharmaceuticals B.V.
Martinfield Business Centre, 15
Martinfield, Welwyn Garden City AL7 1HG
United Kingdom
Τел./Tel/Τηλ.: + 44 (0) 2036673070
operations@nexcapepharma.com

Österreich
AGEA Pharma GmbH
Goldeggasse 7/7
A-1040 Wien
Tel: + 43 (0)13360141
office@ageapharma.com

Danmark, Sverige, Norge, Suomi/Finland, Island
Oresund
Sundvaenget 10
2900 Hellerup
Denmark
Tlf: + 45 (0)40763916
info@oresundpharma.com

Polska
Medac GmbH Sp. z o.o.
Oddzial w Polsce
ul. Postepu 21 B
PL-02-676 Warszawa
Tel.: + 48 (0)224300030
contact@medac.pl

Deutschland
medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH,
Theaterstrasse 6
D-22880 Wedel
Tel.: + 49 (0)41038006-0
contact@medac.de

Portugal
medac GmbH
Sucursal em Portugal
Alameda António Sérgio no. 22-60. C
P-1495-132 Algés
Tel: + 351 (0) 214107583
geral@medac.pt

España
Laboratorios Gebro Pharma S. A.
Avenida Tibidabo, 29

United Kingdom
medac Pharma LLP
Scion House

E-08022 Barcelona
Tel: + 34 (0)932058686
laboratorios@gebro.es

Stirling University Innovation Park
Stirling FK9 4NF - UK
Tel: + 44 (0) 1786458086
info@medacpharma.co.uk

France

medac SAS
23 rue Pierre Gilles de Gennes
F-69007 Lyon
Tél: + 33 (0)437661470
contact@medac.fr

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Αυτές οι πληροφορίες αποτελούν μια σύντομη περιγραφή της παρασκευής ή/και του χειρισμού, των ασυμβατοτήτων, της δοσολογίας του φαρμάκου, των μέτρων υπερδοσολογίας ή παρακολούθησης και των εργαστηριακών διερευνήσεων βάσει της τρέχουσας ΠΧΠ.

Η κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση του Carmustine Obvius δεν περιέχει συντηρητικά και δεν προορίζεται να χρησιμοποιείται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων. Η ανασύσταση και οι περαιτέρω αραιώσεις πρέπει να πραγματοποιούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

Με την τήρηση των συνιστώμενων συνθηκών φύλαξης είναι δυνατό να αποτραπεί οποιαδήποτε αποσύνθεση του μη ανοιγμένου φιαλιδίου έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

Το ξηρό κατεψυγμένο προϊόν δεν περιέχει συντηρητικά και είναι κατάλληλο για μία μόνο χρήση. Το λυοφιλοποιημένο υλικό μπορεί να έχει την εμφάνιση λεπτής κόνεως, ωστόσο ο χειρισμός του μπορεί να το κάνει να φαίνεται ως πιο βαρύ λυοφιλοποιημένο υλικό και με συσσωματώματα σε σχέση με την λυοφιλοποιημένη κόνι λόγω της μηχανικής αστάθειας της πάστας λυοφιλίωσης. Η παρουσία μιας ελαιώδους μεμβράνης μπορεί να είναι ένδειξη τήξης του φαρμακευτικού προϊόντος. Τέτοια προϊόντα δεν είναι αποδεκτά για χρήση, λόγω του κινδύνου θερμοκρασιακών εκτροπών άνω των 30°C. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται περαιτέρω. Όταν δεν γνωρίζετε με σαφήνεια εάν το προϊόν ψύχεται επαρκώς, τότε θα πρέπει να επιθεωρήσετε αμέσως κάθε φιαλίδιο του κουτιού. Για επαλήθευση, κρατήστε το φιαλίδιο σε έντονο φως.

Ανασύσταση και αραιώση της κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:

Διαλύστε την κόνι για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση της καρμουστίνης των 100 mg με 3 ml από τον στείρο ψυγμένο διαλύτη αιθανόλης που παρέχεται στην κύρια συσκευασία (γυάλινο φιαλίδιο καφέ χρώματος). Η καρμουστίνη πρέπει να διαλυθεί εντελώς στην αιθανόλη προτού προστεθεί στείρο ύδωρ για ενέσιμα. Στη συνέχεια, προσθέστε υπό άσηπτες συνθήκες 27 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα στο διάλυμα οινοπνεύματος. Το διάλυμα παρακαταθήκης των 30 ml πρέπει να αναμιχθεί σχολαστικά. Η ανασύσταση, σύμφωνα με τις συστάσεις, θα έχει ως αποτέλεσμα την παρασκευή ενός διαυγούς, άχρωμου έως ανοικτού κίτρινου διαλύματος παρακαταθήκης.

Το διάλυμα παρακαταθήκης των 30 ml πρέπει να αραιωθεί αμέσως με την προσθήκη του διαλύματος παρακαταθήκης των 30 ml είτε σε 500 ml ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml (5%) είτε σε 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), σε γυάλινους περιέκτες. Το αραιωμένο διάλυμα των 530 ml (δηλαδή, το έτοιμο για χρήση διάλυμα) θα πρέπει να αναμιχθεί για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα πριν από τη χορήγηση.

pH και ωσμωμοριακότητα των έτοιμων για χρήση διαλυμάτων προς έγχυση:

τιμή pH 4,0 έως 5,0 και 385-397 mOsm/l [εάν η αραιώση γίνει σε ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%)] και

τιμή pH 4,0 έως 6,8 και 370-378 mOsm/l [εάν η αραιώση γίνει σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)].

Τρόπος χορήγησης

Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα (δηλαδή το έτοιμο για χρήση διάλυμα) πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως και θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση κατά τη διάρκεια μίας έως δύο ωρών και η χορήγηση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση/αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος. Η χορήγηση της έγχυσης θα πρέπει να πραγματοποιείται με τη χρήση σετ έγχυσης πολυαιθυλενίου (PE) χωρίς PVC.

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος, ο περιέκτης πρέπει να είναι κατάλληλο γυάλινο σκεύος. Επιπλέον, το έτοιμο για χρήση διάλυμα πρέπει να προστατεύεται από το φως (π.χ με τη χρήση φύλλου αλουμινίου τυλιγμένου γύρω από τον περιέκτη με το έτοιμο για χρήση διάλυμα) και κατά προτίμηση να παραμένει σε θερμοκρασίες κάτω των 20-22°C, καθώς η καρμουστίνη διασπάται γρηγορότερα σε υψηλότερες θερμοκρασίες. Η χορήγηση της έγχυσης θα πρέπει να πραγματοποιείται με τη χρήση σετ έγχυσης πολυαιθυλενίου (PE) χωρίς PVC.

Η έγχυση του Carmustine Obvius σε συντομότερες χρονικές περιόδους μπορεί να προκαλέσει έντονο πόνο και αίσθημα καύσου στο σημείο της ένεσης. Η περιοχή της ένεσης θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

Πρέπει να τηρούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες για τον ασφαλή χειρισμό και την απόρριψη αντινεοπλασματικών παραγόντων.

Δοσολογία και εργαστηριακές διερευνήσεις

Αρχικές δόσεις

Η συνιστώμενη δόση του Carmustine Obvius ως μονοθεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία είναι 150 έως 200 mg/m² ενδοφλεβίως κάθε 6 εβδομάδες. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή να διαιρεθεί σε ημερήσιες εγχύσεις, όπως 75 έως 100 mg/m² σε δύο διαδοχικές ημέρες.

Όταν το Carmustine Obvius χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μυελοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή σε ασθενείς στους οποίους οι εφεδρείες του μυελού του οστών έχουν εξαντληθεί, οι δόσεις θα πρέπει να προσαρμόζονται σύμφωνα με το αιματολογικό προφίλ του ασθενούς, όπως παρουσιάζεται στη συνέχεια.

Παρακολούθηση και επόμενες δόσεις

Δεν θα πρέπει να χορηγηθεί επαναληπτικός κύκλος του Carmustine Obvius έως ότου τα κυκλοφορούντα στοιχεία του αίματος να έχουν επιστρέψει σε αποδεκτά επίπεδα (αιμοπετάλια άνω των 100.000/mm³, λευκοκύτταρα άνω των 4.000/mm³). Το χρονικό διάστημα που πρέπει να παρέλθει είναι συνήθως έξι εβδομάδες. Θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά η γενική εξέταση αίματος, ενώ δεν θα πρέπει να χορηγούνται επαναληπτικοί κύκλοι πριν από την παρέλευση έξι εβδομάδων λόγω της καθυστερημένης αιματολογικής τοξικότητας.

Οι δόσεις που θα ακολουθήσουν την αρχική δόση θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με την αιματολογική απόκριση του ασθενούς στην προηγούμενη δόση τόσο στην περίπτωση μονοθεραπείας όσο και στην περίπτωση θεραπείας συνδυασμού με άλλα μυελοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Το παρακάτω διάγραμμα προτείνεται ως οδηγός για την προσαρμογή της δοσολογίας:

<i>Χαμηλότερη τιμή μετά την προηγούμενη δόση</i>		<i>Ποσοστό της προηγούμενης δόσης που πρέπει να χορηγηθεί</i>
<i>Λευκοκύτταρα/mm³</i>	<i>Αιμοπετάλια/mm³</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%

Στις περιπτώσεις όπου η χαμηλότερη τιμή μετά την αρχική δόση δεν συμπίπτει να είναι στην ίδια γραμμή για τα λευκοκύτταρα και τα αιμοπετάλια (π.χ. λευκοκύτταρα >4.000 και αιμοπετάλια <25.000), θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η τιμή που αντιστοιχεί στο χαμηλότερο ποσοστό της προηγούμενης δόσης (π.χ. εάν αιμοπετάλια <25.000 τότε θα πρέπει να χορηγηθεί κατά το μέγιστο το 50% της προηγούμενης δόσης).

Δεν υπάρχει περιορισμός όσον αφορά την περίοδο χορήγησης της θεραπείας με καρμουστίνη. Στην περίπτωση που ο όγκος παραμένει μη ιάσιμος ή εάν εκδηλωθούν ορισμένες σοβαρές ή μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία με καρμουστίνη πρέπει να τερματίζεται.

Αγωγή προετοιμασίας πριν από HPCT

Η καρμουστίνη χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες σε ασθενείς με κακοήθεις αιματολογικές νόσους πριν από HPCT σε δόση 300 - 600 mg/m² ενδοφλεβίως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η καρμουστίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας <18 ετών, διότι εγείρει ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια.

Ηλικιωμένοι

Γενικά, η επιλογή της δόσης για έναν ηλικιωμένο ασθενή θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά, ξεκινώντας συνήθως από το κατώτερο όριο του δοσολογικού εύρους, δεδομένου ότι οι εν λόγω ασθενείς εμφανίζουν συχνότερα μειωμένη ηπατική, νεφρική ή καρδιακή λειτουργία.

Λαμβάνονται επίσης υπόψη τυχόν συννοσηρότητες ή συγχορηγούμενες θεραπείες με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεδομένου ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, χρειάζεται προσοχή κατά την επιλογή της δόσης, ενώ θα πρέπει να παρακολουθείται ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης και η δόση να μειώνεται αντίστοιχα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης μειωθεί, θα πρέπει να μειωθεί και η δόση του Carmustine Obvius.

Συμβατότητα/ασυμβατότητα με περιέκτες

Το ενδοφλέβιο διάλυμα είναι ασταθές σε περιέκτες από πολυβινυλοχλωρίδιο. Όλα τα πλαστικά που έρχονται σε επαφή με το διάλυμα προς έγχυση της καρμουστίνης (π.χ. σετ έγχυσης κ.λπ.) θα πρέπει να είναι πλαστικά από πολυαιθυλένιο χωρίς PVC, ειδάλλως θα πρέπει να χρησιμοποιούνται γυάλινα σκεύη.