

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carmustine STADA 100 mg pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 100 mg karmustin.

Efter beredning och spädning (se avsnitt 6.6) innehåller 1 ml lösning 3,3 mg karmustin.

Hjälpämne med känd effekt

Varje injektionsflaska med vätska innehåller 3 ml etanol, vattenfri (vilket motsvarar 2,37 g).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulver: ljusgula flingor eller stelnad massa.

Vätska: färglös klar vätska.

pH och osmolaritet av bruksfärdig infusionsvätska, lösning är:

pH 4,0–5,0 och 385–397 mOsm/l (efter spädning i glukos 50 mg/ml [5 %] injektionsvätska, lösning) och

pH 4,0–6,8 och 370–378 mOsm/l (efter spädning i natriumklorid 9 mg/ml [0,9 %] injektionsvätska, lösning).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Carmustine Stada är avsett för vuxna.

Karmustin är effektivt vid följande maligna neoplasier som ensam substans eller i kombination med andra antineoplastiska medel och/eller andra terapeutiska åtgärder (strålbehandling, kirurgi):

- hjärntumörer (glioblastom, hjärnstamsgliom, medulloblastom, astrocytom och ependymom), hjärnmetastaser
- multipelt myelom (i kombination med glukokortikoider, till exempel prednison)
- sekundär behandling vid Hodgkins sjukdom och Non-Hodgkins lymfom
- tumörer i mag-tarmkanalen
- malignt melanom i kombination med andra antineoplastiska läkemedel
- konditioneringsbehandling före autolog hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) vid maligna hematologiska sjukdomar (Hodgkins sjukdom/Non-Hodgkins lymfom).

4.2 Dosering och administreringssätt

Carmustine Stada ska endast administreras av specialister med erfarenhet inom området kemoterapi och under lämplig medicinsk övervakning.

Dosering

Den rekommenderade dosen Carmustine Stada som monoterapi för patienter som inte har genomgått kemoterapi och/eller strålbehandling är 200 mg/m² kroppsytare administrerad intravenöst. Denna dos kan ges som en enstaka dos eller uppdelad på 2 enkeldoser på 100 mg/m² kroppsytare under två på varandra följande dagar.

Behandlingen ska tidigast upprepas med 6 veckors intervaller. Nästa behandling, efter den rekommenderade initiala dosen, kan endast inledas när de cirkulerande blodkomponenterna nästan har återgått till normala nivåer, och när följande blodstatus har uppnåtts:

>100 000 blodplättar/μl

>4 000 leukocyter/μl

Dosen Carmustine Stada ska justeras i enlighet med patientens hematologiska resultat, vid såväl monoterapi som vid kombinationsbehandling med andra myelosuppressiva läkemedel.

I detta fall ska Carmustine Stada administreras enligt de lägsta trombocyt- och leukocytvärdena enligt följande schema:

- a) leukocyter >3 000/μl eller trombocyter >75 000/μl: 100 % av den rekommenderade startdosen
- b) leukocyter 2 000–3 000/μl eller trombocyter 25 000–75 000/μl: 70 % av den rekommenderade startdosen
- c) leukocyter <2 000/μl eller trombocyter <25 000/μl: 50 % av den rekommenderade initialdosen

Om det lägsta värdet efter den initiala dosen inte hamnar på samma rad för leukocyter och trombocyter (t.ex. leukocyter >4 000 och trombocyter <25 000) ska värdet med lägst procent av den tidigare dosen användas (t.ex. vid trombocyter <25 000 ska maximalt 50 procent av den tidigare dosen ges).

Konditioneringsbehandling före HSCT

Carmustine Stada ges i kombination med andra kemoterapeutiska medel hos patienter med maligna hematologiska sjukdomar före HSCT i en dos på 300–600 mg/m² intravenöst.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen Carmustine Stada sänkas baserat på den glomerulära filtrationshastigheten.

Äldre

Dosvalet för en äldre patient ska i allmänhet vara försiktigt, vanligtvis börja vid dosintervallets lägre ände, återspegla den större frekvensen av nedsatt lever-, njur-, eller hjärtfunktion, samt ta hänsyn till samtidig sjukdom eller behandling med andra läkemedel.

Eftersom det är troligare att äldre patienter har nedsatt njurfunktion ska försiktighet iakttagas vid valet av dos, och den glomerulära filtrationshastigheten ska övervakas och dosen sänkas i enlighet med denna.

Hos äldre patienter är incidensen av stomatit (oral mukositis) högre när en hög dos karmustin administreras.

Pediatrisk population

Carmustine Stada är kontraindicerat för barn och ungdomar <18 år (se avsnitt 4.3) på grund av den höga risken för lungtoxicitet (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

För intravenös användning

Carmustine Stada administreras som en långsam intravenös infusion. Carmustine Stada ska inte administreras som en snabb intravenös injektion.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Carmustine Stada ges som en intravenös infusion under 1–2 timmar efter den föreskrivna spädningen. Infusionstiden ska inte underskridas; annars kan infusionen orsaka smärta och en brännande känsla i injektionsområdet.

Det finns inga tidsgränser för behandling med Carmustine Stada. Behandlingen med Carmustine Stada måste avbrytas om tumören inte kan botas eller vid allvarliga eller intolerabla biverkningar.

Carmustine Stada administreras vanligtvis i så kallade behandlingsperioder. Dessa bör upprepas med 6 veckors intervall, med hänsyn till de hematologiska parametrarna (se "Dosering").

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- överkänslighet mot andra nitrosurea
- svår benmärgsdepression
- svår nedsatt njurfunktion (i slutstadiet)
- amning (se avsnitt 4.6)
- barn och ungdomar

4.4 Varningar och försiktighet

Myelosuppression

Fördröjd och kumulativ benmärgsdepression (särskilt trombocytopeni och leukopeni) som kan leda till blödning eller allvarliga infektioner hos patienter med redan existerande risk är en vanlig och allvarlig toxisk biverkning av karmustin. Hematologiska parametrar (leukocyter, granulocyter, hemoglobin, trombocyter) ska kontrolleras innan behandlingen inleds och övervakas regelbundet under behandlingen i minst 6 veckor efter administrering av dosen (se avsnitt 4.2) Upprepade doser av Carmustine Stada ska inte ges oftare än var sjätte vecka.

Den vanligaste och dosbegränsande biverkningen är reversibel myelosuppression med fördröjd debut, som vanligen inträffar efter 4–6 veckor och vars svårighetsgrad beror på dosen. Den myelosuppressiva effekten av karmustin är kumulativ.

Det lägsta trombocytantalet ses 4–5 veckor och det lägsta leukocytantalet 5–6 veckor efter påbörjad behandling. Trombocytopenin är vanligen mer allvarlig än leukocytopeni, men båda biverkningarna kan vara dosbegränsande.

Övervakning av organfunktioner

Lever-, njur och lungfunktionen ska också kontrolleras före behandlingsstart och följas regelbundet under behandlingen (se avsnitt 4.8).

Intraarteriell administrering

Intraarteriell tolerabilitet har inte testats. Svåra vävnadsskador kan förväntas vid oavsiktlig intraarteriell administrering.

Direkt administrering av karmustin i halsartären ska anses vara experimentell och har förknippats med okulär toxicitet.

Lungtoxicitet

Lungtoxicitet har observerats hos upp till 30 procent av patienterna. I fall med lungtoxicitet med tidig debut (inom 3 år efter behandlingens början) sågs lunginfiltrat och/eller lungfibrosis, varav vissa var dödliga. Patienterna var mellan 22 månader och 72 år gamla. Riskfaktorer innefattar rökning, luftvägssjukdom, befintliga radiografiska avvikelser, sekventiell eller samtidig strålbehandling av thorax, liksom kombination med andra aktiva substanser som kan orsaka lungskada. Biverkningarnas incidens är troligen dosrelaterad: kumulativa doser på 1 200–1 500 mg/m² har förknippats med ökad sannolikhet för lungfibros. Under behandlingen bör regelbundna lungfunktionstester (FVC, DLCO) utföras. Patienter med ett utgångsvärde på <70 % av beräknad forcerad vitalkapacitet (FVC) eller koloxiddiffusionskapacitet (DLCO) vid behandlingsstart löper särskilt hög risk.

Hos patienter som fått karmustin under barndoms- eller ungdomstiden har fall av extremt fördröjd lungfibros (upp till 17 år efter behandlingen) beskrivits.

Vid långsiktig uppföljning av 17 patienter som överlevt hjärntumörer i barndomen framgick att 8 av dessa dog av lungfibros. Två av dessa 8 dödsfall inträffade inom de första 3 årens behandling och 6 av dem inträffade 8–13 år efter behandlingen. Medianåldern (vid tiden för behandling) för patienter som dog under behandling var 2,5 år (1–12 år), medan medianåldern för långsiktiga överlevare var 10 år (5–16 år). Alla patienter som var under 5 år vid tiden för behandling dog av lungfibros. Varken karmustindosen eller en ytterligare vinkristindos eller strålbehandling av ryggmärgen påverkade den dödliga utgången.

Lungfibros observerades hos alla kvarvarande överlevare som var tillgängliga för uppföljning. Nyttariskförhållandet för Carmustine Stada måste vägas noggrant på grund av den höga risken för lungtoxicitet.

En ökad risk för lungtoxicitet vid behandling med konditioneringsregimer och HSCT har rapporterats för kvinnor. Hittills beskrivs denna ökade risk för själva behandlingen inklusive konditioneringsregimer utan karmustin (t.ex. TBI eller busulfan-cyklofosfamid) eller med karmustin (BEAM: karmustin, etoposid, cytarabin och melfalan eller CBV: cyklofosfamid, karmustin och etoposid).

Högdosterapi med karmustin (speciellt med 600 mg/m²) före hematopoetisk stamcellstransplantation har visat sig öka risken för förekomst och allvarlighetsgraden av lungtoxicitet. Därför måste användning av Carmustine Stada vägas mot riskerna hos patienter med andra risker för lungtoxicitet.

Njurtoxicitet

Njurförändringar med minskad njurvolym, progressiv azotemi samt njursvikt har rapporterats efter höga ackumulerade doser och efter långtidsbehandling med karmustin och relaterade typer av nitrosurea.

Levertoxicitet

Levernekros kan uppstå efter administrering av doser som är högre än de som rekommenderas i doseringsanvisningarna.

Högdosterapi

Högdosterapi med karmustin ökar risken för och svårighetsgraden av infektioner, toxicitet i hjärta, lever, magtarmkanal och njurar samt sjukdomar i nervsystemet och elektrolytstörningar (hypokalemi, hypomagnesemi och hypofosfatemi).

Samsjuklighet och sämre sjukdomsstatus

Patienter med samsjuklighet och sämre sjukdomsstatus löper större risk för biverkningar. Detta är särskilt viktigt för äldre patienter.

Lokal toxicitet

Vid administrering av Carmustine Stada kan reaktioner uppstå vid administreringsstället (se avsnitt 4.8). Eftersom det finns risk för extravasation ska infusionsstället övervakas noggrant under

administreringen för att upptäcka eventuell infiltration. I dagsläget finns ingen känd specifik metod för hantering av extravasation.

Oavsiktlig hudkontakt med rekonstituerad lösning har orsakat brännskador och hyperpigmentering på de utsatta områdena.

Lokal mjukvävnadstoxicitet på grund av extravasation av karmustin har rapporterats. Infiltration av karmustin kan orsaka svullnad, smärta, erytem, sveda och hudnekros.

Hjälpämnen

En dos på 600 mg/mg² av detta läkemedel som administreras till en vuxen som väger 70 kg ger en exponering på 370 mg/kg etanol, vilket kan orsaka förhöjd alkoholkoncentration i blodet (BAC) motsvarande cirka 61,7 mg/100 ml.

Jämförelsevis är BAC cirka 50 mg/100 ml för en vuxen som dricker ett glas vin eller 500 ml öl.

Samtidig administration med läkemedel som innehåller t.ex. propylenglykol eller etanol kan leda till ansamling av etanol och orsaka biverkningar.

Eftersom detta läkemedel vanligtvis ges långsamt under 6 timmar kan effekten av alkohol vara lägre.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fenytoin och dexametason

När antiepileptika används i kombination med kemoterapeutika ska en nedsatt effekt hos de antiepileptiska läkemedlen förväntas.

Cimetidin

Samtidig användning med cimetidin leder till en fördröjd, större, misstänkt, ökad toxisk effekt av karmustin (till följd av hämmad karmustinmetabolism).

Digoxin

Samtidig användning med digoxin leder till fördröjd, måttlig, misstänkt, sänkt effekt av digoxin (till följd av minskat upptag av digoxin).

Melfalan

Samtidig användning med melfalan leder till en ökad risk för lungtoxicitet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/Preventivmedel för män och kvinnor

Kvinnor ska använda effektiva preventivmedel för att undvika att bli gravida under behandlingen och under minst 6 månader efter behandling.

Manliga patienter ska rekommenderas att använda lämpliga preventivmedel under behandlingen med karmustin och under minst 6 månader efter behandling.

Graviditet

Karmustin ska inte ges till patienter som är gravida. Säker användning vid graviditet har inte fastställts, varför det är viktigt att noga väga nyttan mot toxicitetsrisken.

Karmustin är embryotoxiskt hos råttor och kaniner och teratogent hos råttor vid doser som motsvarar dosen för människor (se avsnitt 5.3). Om Carmustine Stada används under graviditeten eller om patienten blir gravid medan hon tar (får) Carmustine Stada ska patienten göras medveten om den möjliga faran för fostret.

Amning

Det är okänt om karmustin/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda/spädbarnet kan inte uteslutas. Carmustine Stada är kontraindicerat under amning och upp till sju dagar efter behandling (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Karmustin kan försämra manlig fertilitet. Män ska informeras om potentiell risk för infertilitet och att de bör vända sig till en fertilitetsklínik före behandling med karmustin.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har genomförts av vilka effekter läkemedlet kan ha på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Det måste dock beaktas att det finns en möjlighet att alkoholfmängden i dessa läkemedel kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Tabellen innefattar biverkningar som uppstod under behandlingen med detta läkemedel men som inte nödvändigtvis har ett orsakssamband med läkemedlet. Eftersom kliniska prövningar genomförs under mycket specifika förhållanden behöver inte de observerade biverkningsfrekvenserna spegla frekvenserna i klinisk praxis. Biverkningar tas vanligen med om de rapporterades hos mer än 1 % av patienterna i produktmonografin eller i pivotala prövningar, och/eller ansågs vara kliniskt viktiga. När placebokontrollerade prövningar är tillgängliga tas biverkningar med om incidensen är $\geq 5\%$ högre i behandlingsgruppen.

Tabell över biverkningar

Följande tabell inkluderar karmustins biverkningar enligt MedDRAs konvention om organsystemklass och frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Hög dos definieras som $>200\text{ mg/m}^2$. Kliniskt viktiga biverkningar är skrivna i *kursiv stil* i tabellen:

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Ingen känd frekvens	Opportunistiska infektioner (inklusive dödliga).
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Vanliga	Akut leukemi, benmärgsdysplasi – efter långvarig användning.
	Ingen känd frekvens	Sekundära maligniteter.
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	<i>Myelosuppression (se avsnitt 4.4).</i>
	Vanliga	Anemi.
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Allergisk reaktion.
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Elektrolytrubbningar (hypokalemi, hypomagnesemi och hypofosfatemi).
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Ataxi, yrsel, huvudvärk.
	Vanliga	Encefalopati (högdosterapi och dosbegränsande).
	Ingen känd frekvens	Muskelsmärta, status epilepticus, krampanfall, tonisk-kloniska anfall (grand mal-anfall).
Ögon	Mycket vanliga	Okulära toxiciteter, övergående konjunktival rodnad och dimsyn på grund av retinalblödningar.
	Sällsynta	Neuroretinit

Hjärtat	Mycket vanliga	Hypotoni, på grund av vätskans alkoholinnehåll (högdosterapi).
	Ingen känd frekvens	Takykardi, bröstsmärta.
Blodkärl	Mycket vanliga	Flebit.
	Sällsynta	Venocklusiv sjukdom (högdosterapi).
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mycket vanliga	<i>Lungtoxicitet¹, interstitiell fibros (vid långvarig behandling och kumulativ dos >1 400 mg/m², se avsnitt 4.4) Pneumonit (för doser >450 mg/m²)</i>
	Sällsynta	<i>Interstitiell fibros (vid lägre doser).</i>
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	<i>Illamående och kräkning – svåra, emetogen potential, >250 mg/m² hög, ≤ 250 mg/m² måttlig, börjar inom 2–4 timmar efter administreringen och varar i 4–6 timmar.</i>
	Vanliga	Anorexi, förstoppning, diarré, stomatit.
	Sällsynta	Blödning i mag-tarmkanalen.
	Ingen känd frekvens	Neutropen enterokolit
Lever och gallvägar	Vanliga	Hepatotoxicitet, reversibel, fördröjd upp till 60 dagar efter administrering (högdosterapi och dosbegränsande), som visas genom reversibel ökning av bilirubin, alkaliskt fosfatas och SGOT.
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Dermatit vid utvärtes användning som förbättras efter sänkt koncentration av läkemedelsberedningen, hyperpigmentering, övergående, vid oavsiktlig hudkontakt.
	Vanliga	Alopeci, rodnad (på grund av vätskans alkoholinnehåll; ökad vid administreringstider <1–2 timmar), reaktion på injektionsstället.
	Ingen känd frekvens	<i>Fara för extravasation: blåsbildande.</i>
Njurar och urinvägar	Sällsynta	<i>Njurtoxicitet (ökad med höga kumulativa doser).</i>
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Sällsynta	Gynekomasti.
	Ingen känd frekvens	Infertilitet, teratogenes.
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Vanliga	Brännande känsla vid administreringsstället
	Mycket sällsynta	Tromboflebit

¹ Lungtoxicitet kan också visas sig som pneumonit och interstitiell lungsjukdom, enligt rapporter efter marknadsföring

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det främsta symtomet på intoxikation är myelosuppression. Dessutom kan följande allvarliga biverkningar uppträda: levernekros, interstitiell pneumonit, encefalomyelit.

Ingen särskild antidot är tillgänglig. Det finns inga kända benmärgsskyddande ämnen. Benmärgrtransplantation kan ha god effekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, alkyliserande medel, nitrosurea.
ATC-kod: L01AD01

Karmustin (1,3-bis(2-kloretyl)-1-nitrosourea) har antineoplastiska och cytocidala effekter. Det alkyliserar DNA, RNA och vissa enzymer och proteiner och hämmar därigenom cellernas metabolism. Reparationsmekanismerna på DNA som ofta observeras med alkyliseringsmedel och strålbehandling hämmas av karmustin eller dess metaboliter. Karmustin har en cellcykelfas icke-specifik effekt och är också cytocidal på vilande celler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Intravenöst administrerat karmustin bryts snabbt ner, utan spårbara intakta substanser efter 15 minuter.

På grund av sin goda fettlöslighet och bristande jonisering vid fysiologiskt pH passerar karmustin mycket väl genom blod-hjärnbarriären. Nivåerna av radioaktivitet i cerebrospinalvätskan är minst 50 % högre än de som samtidigt mäts i plasma.

Karmustins kinetik hos människor kännetecknas av en tvåkammarmodell. Efter den intravenösa infusionen under 1 timme sjunker nivån av karmustin i plasma på ett bifasiskt sätt. Halveringstiden α är 1–4 minuter och halveringstiden β är 18–69 minuter.

Metabolism

Karmustins metaboliter tros stå bakom dess antineoplastiska och toxiska aktivitet.

Eliminering

Cirka 60–70 procent av en total dos utsöndras i urinen inom 96 timmar och omkring 10 procent som CO₂ i utandningsluften. Vad som sker med den återstående delen är okänt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karmustin var embryotoxiskt och teratogent hos råttor och embryotoxiskt hos kaniner vid dosnivåer som motsvarar dosen för människor. Karmustin påverkade hanrättors fertilitet vid doser som var högre än dosen för människor. Vid kliniskt relevanta dosnivåer var karmustin karcinogent hos råttor och möss, med en markant ökning av incidensen för tumörer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver: inga.

Lösning: etanol, vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Öppnad injektionsflaska

Pulver: 18 månader

Lösningsmedel: 2 år

Efter beredning och spädning

Efter beredning enligt rekommendation: Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 24 timmar vid 2–8 °C, skyddat mot ljus.

Efter spädning enligt rekommendation: Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 8 timmar vid 20–25 °C, skyddat mot ljus, eller i 24 timmar vid 2–8 °C och ytterligare 6 timmar vid 20–25 °C, skyddat mot ljus.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte rekonstituering/spädning (etc.) har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras i kylskåp (2–8 °C).

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver: Bärnstensfärgad typ I-glas injektionsflaska (30 ml) med en 20 mm gummipropp av bromobutyl och förseglad med snäpplock av aluminium med en gul polypropylenskiva.

Spädningsvätska: Genomskinlig typ-I glas injektionsflaska (5 ml) med en grå 20 mm gummielastomerpropp och förseglad med snäpplock av aluminium med en röd polypropylenskiva.

En förpackning innehåller en injektionsflaska med 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning och en injektionsflaska med 3 ml vätska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Carmustine Stada pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller inget konserveringsmedel och injektionsflaskan är inte avsedd för flerdosbruk. Beredning och vidare spädningar ska ske under aseptiska förhållanden.

Den frystorkade produkten innehåller inga konserveringsmedel och är endast lämplig för engångsbruk. Lyofilisatet kan se ut som ett fint pulver, men hanteringen kan göra det till ett tyngre och klumpigare lyofilisat i stället för ett pulvrigt lyofilisat, till följd av den frystorkade kakans mekaniska instabilitet. Närvaron av en oljig film kan vara ett tecken på att läkemedlet smälter. Om så sker kan produkten inte längre accepteras på grund av risken för temperaturavvikelser till över 30 °C. Detta läkemedel ska inte längre användas. Om du inte är säker på om produkten är tillräckligt nerkyld ska du genast granska varje enskild injektionsflaska i kartongen. Håll upp injektionsflaskan i starkt ljus för kontroll.

Beredning och spädning av pulvret till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Lös upp Carmustine Stada i injektionsflaskan (100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning) med 3 ml av den tillhandahållna sterila kylförvarade etanolvätskan i primärförpackningen

(brun glasflaska). Karmustinpulvret måste vara helt upplöst i etanol före tillsättningen av sterilt vatten för injektion.

Tillsätt därefter aseptiskt 27 ml sterilt vatten för injektion till alkohollösningen. 30 ml-stamlösningen måste blandas noga. Beredning, enligt rekommendation, ger en klar, färglös till ljusgul stamlösning.

30 ml-stamlösningen ska genast spädas genom att tillsätta 30 ml-stamlösningen till antingen 500 ml glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning eller 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning i glasbehållare. Den utspädda 530 ml-lösningen (dvs. den bruksfärdiga lösningen) ska blandas under minst 10 sekunder före administrering.

Den bruksfärdiga lösningen ska ges under 1–2 timmar, och administreringen ska vara slutförd inom 3 timmar från beredningen av produkten.

Infusionen ska ges med hjälp av ett PVC-fritt infusionsset av polyetylen (PE). Behållaren som används under läkemedlets administrering ska vara av lämpligt glasmaterial. Vidare måste den bruksfärdiga lösningen skyddas mot ljus (t.ex. med hjälp av aluminiumfolie som lindas runt den bruksfärdiga lösningens behållare), och helst förvaras vid temperaturer under 20 °C–22 °C eftersom karmustin bryts ner snabbare vid högre temperaturer.

Om Carmustine Stada ges genom infusion under kortare tid än en timme kan en intensiv smärta och brännande känsla uppstå på injektionsstället (se avsnitt 4.2).

Riktlinjerna för säker hantering och destruktion av antineoplastiska medel måste följas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63076

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-02-03
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-26