

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Carmubris® Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung Carmustin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Carmubris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Carmubris beachten?
3. Wie ist Carmubris anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Carmubris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Carmubris und wofür wird es angewendet?

Carmubris ist ein Arzneimittel, das Carmustin enthält. Carmustin ist ein antineoplastisch wirksames Nitrosoharnstoff-Derivat aus der Reihe der Alkylanzien (Mittel gegen bösartige Geschwülste, Zytostatikum).

Carmubris wird zur unterstützenden Behandlung chirurgischer Operationen und Bestrahlungen, oder als Kombinationsbehandlung mit anderen Substanzen bei folgenden Gewebsneubildungen angewendet:

- Hirntumoren: Glioblastom, Hirnstammgliom, Medulloblastom, Astrozytom, Ependymom, metastasierte Hirntumoren.
- Multiples Myelom (bösartige, vom Knochenmark ausgehende Geschwulst): in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison.
- Maligne Tumoren (bösartige Geschwülste) des Lymphsystems: Morbus Hodgkin, Lymphosarkom, Retikulumzellsarkom, in Kombination mit anderen Substanzen und nach Versagen von Primärtherapien.
- Maligne Tumoren im Gastrointestinalbereich (bösartige Geschwülste im Magen-Darm-Bereich): nur bei fortgeschrittener Erkrankung, wenn andere das Zellwachstum hemmende Mittel versagt haben.

Carmustin wird auch als Konditionierungsbehandlung vor der autologen Stammzelltransplantation verwendet (ein Verfahren, bei dem eine Person Blutstammzellen erhält, die jede Art von Blutzelle bilden) bei malignen hämatologischen Erkrankungen des Lymphsystems wie Hodgkin-Lymphom und Non-Hodgkin-Lymphom.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Carmubris beachten?

Carmubris darf nicht angewendet werden,

wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Carmustin (BCNU), andere Nitrosoharnstoffe oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wie bei anderen stark wirkenden Mitteln gegen Tumorerkrankungen muss der Nutzen für den Patienten gegen das Risiko von Schädigungen sorgfältig abgewogen werden.

Carmubris kann auf das Erbgut schädigend wirken. Männern, die mit Carmubris behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Behandlungsbeginn wegen der Möglichkeit einer dauerhaften Unfruchtbarkeit (irreversible Infertilität) durch die Behandlung mit Carmubris über eine Spermakonservierung beraten zu lassen. Frauen sollten während der Behandlung mit Carmubris nicht schwanger werden.

Carmubris soll nicht angewendet werden bei Patienten, bei denen die Zahl der Blutplättchen (Thrombozyten), der weißen Blutzellen (Leukozyten) oder der roten Blutzellen (Erythrozyten) vermindert ist, entweder als Folge einer Chemotherapie oder aus anderen Ursachen.

Bei Patienten, bei denen die Knochenmarkreserve wegen der Erkrankung selbst oder aufgrund einer vorangegangenen Behandlung erschöpft ist, muss mit verstärkten Nebenwirkungen, wie z. B. Verminderung der Zahl der weißen Blutzellen und der Blutplättchen (Leukopenie bzw. Thrombozytopenie) gerechnet werden.

Da Carmubris eine verzögerte und bei wiederholter Verabreichung eine sich verstärkende (kumulative) Wirkung auf das Knochenmark hat, sollte das Blutbild während der Therapie mit Carmubris mindestens 6 Wochen lang regelmäßig überwacht und vor Therapiebeginn kontrolliert werden. Die Dosierung ist entsprechend dem Blutbild anzupassen (siehe Abschnitt „Wie ist Carmubris anzuwenden?“).

Vorsicht ist geboten bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion. Vor der Behandlung sollten die Leber- und Nierenfunktion geprüft und während der Behandlung regelmäßig überwacht werden.

Während der Infusion sollte die Infusionsstelle wegen des Risikos einer Extravasation (Austritt der Infusionslösung aus der Vene in umliegendes Gewebe) genau beobachtet werden.

Da die Anwendung von Carmubris zu Lungenschädigungen führen kann, sollten vor und im Verlauf der Behandlung Röntgenaufnahmen des Brustkorbes und Lungenfunktionstests durchgeführt werden. Ihr Arzt wird mit Ihnen über die Möglichkeit allergischer Reaktionen und deren Symptome sprechen. Wenn solche Symptome auftreten, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren (siehe auch Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Eine hochdosierte Behandlung mit Carmubris (bis zu 600 mg/m²) wird nur in Kombination mit einer anschließenden Stammzelltransplantation durchgeführt. Eine solche hohe Dosis kann die Häufigkeit oder Schwere von Nebenwirkungen auf Lungen-, Nieren-, Leber-, Herz- und Magen-Darm- sowie Infektionen und Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Blutspiegel von Kalium, Magnesium, Phosphat) erhöhen.

Bei Behandlung mit Chemotherapeutika können Bauchschmerzen (neutropenische Enterokolitis) als therapiebedingte Nebenwirkung auftreten.

Patienten mit mehreren Erkrankungen gleichzeitig und einem schlechteren Krankheitsstatus haben ein höheres Risiko für Nebenwirkungen. Dies ist besonders wichtig für ältere Patienten.

Besondere Hinweise vor Behandlungsbeginn

Die Patienten sind auf die Symptome einer Verminderung der Zahl bestimmter weißer Blutzellen (Fieber bei Granulozytopenie) bzw. einer Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Hautblutungen (Petechien) und andere Blutungen bei Thrombozytopenie) hinzuweisen und anzuhalten, bei deren Auftreten einen Arzt aufzusuchen.

Die Patienten sollten vor einer Behandlung mit Carmustin auf mögliche Beschwerden des Magen-Darm-Traktes in Form von Übelkeit und Erbrechen hingewiesen werden.

Die Patienten sind auf die Möglichkeit lungenschädigender (pulmotoxischer) und allergischer Reaktionen und deren Symptomatik hinzuweisen und anzuhalten, bei deren Auftreten einen Arzt aufzusuchen.

Eine unmittelbare Verabreichung von Carmubris in die Halsschlagader (*Arteria carotis*) ist als experimentell anzusehen und wurde mit Schädigungen am Auge in Zusammenhang gebracht.

Anwendung von Carmubris mit anderen Arzneimitteln

Bei der Kombination mit anderen myelosuppressiven Arzneimitteln (Mittel, die die Blutzellbildung im Knochenmark unterdrücken) – wie z. B. Vincristin, Methotrexat, Cyclophosphamid, Procarbazin, Chlormethin (Stickstofflost), Fluorouracil, Vinblastin, Actinomycin (Dactinomycin), Bleomycin, Doxorubicin (Adriamycin) – muss mit verstärkten Nebenwirkungen, wie z. B. Verminderung der Zahl der Blutplättchen oder der weißen Blutzellen (Thrombozytopenie und Leukopenie) gerechnet werden.

Die myelosuppressive Wirkung von Carmustin kann durch Cimetidin (Mittel gegen übermäßige Magensäureproduktion) verstärkt werden.

Kreuzresistenz mit anderen alkylierenden Substanzen, wie z. B. Chlormethin und Cyclophosphamid (Zytostatika), ist möglich.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Carmubris kann Erbgut schädigend wirken und die Entwicklung des Embryos/ Fetus beeinträchtigen. Carmubris sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei zwingend notwendiger Behandlung (vitale Indikation) einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen auf das Kind im Mutterleib erfolgen. Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, eine wirksame Verhütungsmethode anzuwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und für mindestens 6 Monate nach der Behandlung zu vermeiden.

Männliche Patienten sollen während der Behandlung mit Carmubris und für mindestens 6 Monate nach der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode verwenden, um eine Schwangerschaft der Partnerin zu vermeiden. Während der Behandlung und bis zu 7 Tagen nach der Behandlung mit Carmubris darf nicht gestillt werden. Ein Risiko für das neugeborene Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Carmubris kann auf das Erbgut schädigend wirken. Männern, die mit Carmubris behandelt werden, wird

daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Behandlungsbeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Behandlung mit Carmubris über eine Spermakonservierung beraten zu lassen. Frauen sollten während der Behandlung mit Carmubris nicht schwanger werden.

Chronische Nebenwirkungen von Carmustin können in einer häufig irreversiblen Azoospermie bzw. Anovulation bestehen. Die Behandlung von männlichen Kindern und Jugendlichen kann im Erwachsenenalter zu Störungen der Fertilität führen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Carmubris hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sprechen Sie vorher mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit dem Auto fahren oder irgendwelche Werkzeuge oder Maschinen bedienen, da bei diesem Arzneimittel Schwindel als Nebenwirkung berichtet wurde, der Ihre Fähigkeit zu fahren oder Maschinen zu benutzen beeinträchtigen kann.

Carmubris enthält Propylenglycol

Das in diesem Arzneimittel enthaltene Propylenglycol kann die gleiche Wirkung wie der Konsum von Alkohol haben und die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen.

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern unter 5 Jahren an.

Dieses Arzneimittel wird Ihnen von Ihrem Arzt appliziert. Ihr Arzt führt möglicherweise zusätzliche Untersuchungen durch, während dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

3. Wie ist Carmubris anzuwenden?

Carmubris soll nur von Ärzten angewendet werden, die in der Tumorbehandlung erfahren sind.

Dosierung

In der Monotherapie bei chemo- und/oder strahlentherapeutisch nicht vorbehandelten Patienten werden 200 mg Carmubris je m² Körperoberfläche intravenös alle 6 Wochen gegeben.

Diese Dosis kann als Einzeldosis oder in zwei Dosen zu jeweils 100 mg/m² Körperoberfläche an zwei aufeinander folgenden Tagen verabreicht werden.

Zwischen den einzelnen Behandlungskursen sollen mindestens 6-wöchige Abstände eingehalten werden.

Der folgende Behandlungskurs darf erst begonnen werden, wenn sich nach der empfohlenen Anfangsdosierung die Zahl der Blutzellen wieder annähernd normalisiert hat und folgender Blutstatus erreicht ist:

>100.000 Blutplättchen (Thrombozyten)/μl

>4.000 weiße Blutzellen (Leukozyten)/μl

Grundsätzlich ist die Dosierung von Carmubris sowohl bei Mono- als auch bei Kombinationstherapie mit anderen myelosuppressiv wirkenden Medikamenten dem individuellen hämatologischen Befund (Blutbild) anzupassen.

Die Dosierung sollte in Abhängigkeit von den Thrombozyten- und Leukozyten-Tiefstwerten (Nadir) wie folgt angepasst werden:

Leukozyten >3.000/µl bzw. Thrombozyten >75.000/µl	100 % der empfohlenen Ausgangsdosis
Leukozyten 2.000-3.000/µl bzw. Thrombozyten 25.000-75.000/µl	70 % der empfohlenen Ausgangsdosis
Leukozyten <2.000/µl bzw. Thrombozyten <25.000/µl	50 % der empfohlenen Ausgangsdosis

Da die Abbauprodukte (Metaboliten) von Carmubris zu 60-70 % über die Nieren (renal) ausgeschieden werden, muss bei eingeschränkter Nierenfunktion die Dosis wegen Kumulationsgefahr verringert bzw. das Dosierungsintervall verlängert werden.

Die empfohlene Dosis von Carmustin in Kombination mit anderen Chemotherapeutika vor der Transplantation hämatopoetischer Vorläuferzellen beträgt 300 – 600 mg/m² intravenös.

Die exakte Dosierung im Rahmen einer Polychemotherapie (Kombinationsbehandlung mit mehreren Mitteln gegen bösartige Geschwülste) ist Behandlungsprotokollen zu entnehmen, die sich in der Behandlung der jeweiligen Erkrankungen als wirksam erwiesen haben.

Art der Anwendung

Carmubris wird als langsame intravenöse Infusion angewendet. Carmubris DARF NICHT ALS SCHNELLE INTRAVENÖSE INJEKTION GEGEBEN WERDEN.

Carmubris wird als intravenöse Infusion über jeweils 1-2 Stunden nach vorgeschriebener Verdünnung angewendet. Diese Infusionszeit sollte nicht unterschritten werden, da es sonst zu Schmerzen und Brennen an der Einstichstelle der Infusionsnadel (Injektionsstelle), zu intensiven Hautrötungen (Flush) oder Bindehautblutungen kommen kann.

Dauer der Anwendung

Die Anwendung von Carmubris erfolgt meist in so genannten Behandlungskursen. Diese sollen unter Berücksichtigung der hämatologischen Parameter (Blutbild; siehe oben) in 6-wöchigen Abständen wiederholt werden.

Eine Behandlung dauert 1-2 Tage, je nach Aufteilung der Gesamtdosis (siehe oben). Eine generelle Begrenzung der Behandlung mit Carmubris ist nicht vorgesehen.

Bei Nichtansprechen des Tumors auf die Behandlung, fortschreitender (progressiver) Erkrankung und/oder beim Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen sollte Carmubris abgesetzt werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Carmustin kann bei älteren Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Die Nierenfunktion wird sorgfältig überwacht.

Bei älteren Patienten ist das Auftreten einer Entzündung der Mundschleimhäute (orale Mukositis) höher, wenn eine hohe Dosis Carmustin verabreicht wird.

Anwendung bei Kindern

Aufgrund des hohen Risikos einer Schädigung der Lunge (pulmonale Toxizität) sollte Carmubris bei Kindern nur mit höchster Vorsicht angewendet werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Carmubris angewendet haben, als Sie sollten

Symptome einer Vergiftung

Die wichtigste Nebenwirkung ist die Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark (Myelosuppression). Außerdem können folgende schwere Nebenwirkungen auftreten:

- Absterben von Lebergewebe (Lebernekrosen)
- Lungenentzündung (interstitielle Pneumonie)

- Entzündung von Gehirn und Rückenmark (Enzephalomyelitis)

Behandlung von Vergiftungserscheinungen

Ein spezifisches Gegenmittel (Antidot) steht nicht zur Verfügung. Wirksame Substanzen zum Schutz des Knochenmarks sind nicht bekannt. Eine Knochenmarktransplantation könnte eine wirksame Maßnahme sein.

Übelkeit, Erbrechen

Durch vorherige Gabe von Mitteln gegen Brechreiz (Antiemetika; z. B. Phenothiazin-Derivate) können diese Nebenwirkungen abgeschwächt und häufig sogar vermieden werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Folgendes bemerken:

Jegliches plötzliche Keuchen, Atembeschwerden, Schwellungen der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (der insbesondere Ihren gesamten Körper betrifft) und das Gefühl, ohnmächtig zu werden. Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein.

Carmustin kann folgende Nebenwirkungen verursachen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Verzögerte Myelosuppression (Abnahme der Blutzellen im Knochenmark), die die Wahrscheinlichkeit von Infektionen erhöhen kann, wenn die weißen Blutkörperchen abnehmen;
- Ataxie (mangelnde freiwillige Koordination der Muskelbewegungen);
- Schwindel;
- Kopfschmerzen;
- Vorübergehende Rötung des Auges, verschwommenes Sehen, Netzhautblutungen;
- Hypotonie (Blutdruckabfall) in der Hochdosistherapie;
- Venenentzündung (Entzündung der Venen) in Verbindung mit Schmerzen, Schwellungen, Rötungen und Druckempfindlichkeit;
- Atemwegserkrankungen (lungenbedingte Störungen) mit Atemproblemen;
- Dieses Arzneimittel kann schwere (möglicherweise tödliche) Lungenschäden verursachen. Lungenschäden können Jahre nach der Behandlung auftreten. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn eines der folgenden Symptome auftritt: Atemnot, anhaltender Husten, Brustschmerzen, anhaltende Schwäche/Müdigkeit.
- Schwere Übelkeit und Erbrechen; Beginn innerhalb von 2-4 Stunden nach der Verabreichung und Dauer 4-6 Stunden;
- Bei Anwendung auf der Haut Entzündung der Haut (Dermatitis);
- Unbeabsichtigter Hautkontakt kann zu vorübergehender Hyperpigmentierung führen (Verdunkelung eines Haut- oder Nagelbereichs).

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Akute Leukämien und Knochenmarkdysplasien (abnorme Entwicklung des Knochenmarks) nach längerer Anwendung. Symptome können Zahnfleischbluten, Knochenschmerzen, Fieber, häufige Infektionen, häufiges oder schweres Nasenbluten, geschwollene Lymphknoten im und

am Hals, Unterarm, Bauch oder Leistengegend, blasse Haut, Atemnot, Schwäche, Müdigkeit oder eine allgemeine Abnahme der Energie;

- Anämie (Abnahme der Menge roter Blutkörperchen im Blut);
- Enzephalopathie (Störung des Gehirns) in der Hochdosistherapie. Zu den Symptomen gehören Muskelschwäche in einem Bereich, schlechte Entscheidungsfindung oder Konzentration, unwillkürliches Zucken, Zittern, Schwierigkeiten beim Sprechen oder Schlucken, Krampfanfälle;
- Appetitlosigkeit;
- Verstopfung;
- Durchfall;
- Entzündung von Mund und Lippen;
- Reversible Lebertoxizität in der Hochdosistherapie, verzögert bis zu 60 Tage nach der Verabreichung. Dies kann zu erhöhten Leberenzymen und Bilirubin führen (durch Blutuntersuchungen nachgewiesen);
- Alopezie (Haarausfall);
- Erröten der Haut;
- Reaktionen an der Injektionsstelle.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen)

- Venenverschlusskrankheit (fortschreitende Verstopfung der Venen) in der Hochdosistherapie, bei der sehr kleine (mikroskopisch kleine) Venen in der Leber blockiert sind. Symptome können sein: Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum, Vergrößerung der Milz, starke Blutungen der Speiseröhre, Gelbfärbung der Haut und des Weiß der Augen;
- Atemprobleme durch interstitielle Fibrose (mit niedrigeren Dosen);
- Nierenprobleme;
- Gynäkomastie (Brustwachstum bei Männern);
- Neuroretinitis (Entzündung der Netzhaut und des Sehnervs des Auges);
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Sekundäre maligne Erkrankungen sind Krebserkrankungen, die durch Bestrahlung oder Chemotherapie verursacht werden;
- Muskelschmerzen;
- Anfälle einschließlich Status Epilepticus;
- Gewebeschäden durch Leckagen an der Einstichstelle;
- Unfruchtbarkeit;
- Es ist bewiesen, dass Carmustin die Entwicklung ungeborener Babys negativ beeinflusst;
- Anzeichen einer Infektion;
- Tachykardie, Brustschmerzen;
- Elektrolytstörungen (Störungen des Elektrolythaushalts (niedrige Konzentrationen von Kalium, Magnesium, Phosphat im Blut));
- Bauchschmerzen (Neutropenische Enterokolitis).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Carmubris aufzubewahren?

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett oder dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf. Carmubris ist bei sachgemäßer Lagerung 3 Jahre haltbar.

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nach der Rekonstitution gemäß den Empfehlungen ist Carmustin für Injektionen 480 Stunden unter Kühlung (2 °C – 8 °C) und 24 Stunden bei Raumtemperatur (25 °C ± 2 °C) in einem Glasbehälter stabil. Die Infusionslösungskonzentrate müssen vor dem Gebrauch auf Kristallbildung untersucht werden. Falls Kristalle beobachtet werden, können sie durch Erwärmen der Durchstechflasche auf Raumtemperatur unter Rühren wieder aufgelöst werden.

Die Behältnisse im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Erfolgte die Zubereitung nach Anweisung, ist das Carmubris-Infusionslösungskonzentrat im Kühlschrank (2 °C – 8 °C), in einem Glasbehältnis für 24 Stunden haltbar.

Das in Glas oder Polypropylen-Behältnissen bis zu 500 ml mit 0,9 % physiologischer Kochsalzlösung oder ml 5 %iger Dextrose gelöste Carmubris-Infusionslösungskonzentrat sollte als Lösung bei Raumtemperatur vor Licht geschützt innerhalb von 8 Stunden bei 25 °C ± 2 °C verwendet werden. Das mit 500 ml physiologischer Kochsalzlösung oder 500 ml 5 %iger Glukoselösung gelöste Carmubris-Infusionslösungskonzentrat ist im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) bis zu 48 Stunden bei 25 °C ± 2 °C und danach noch weitere 6 Stunden bei Raumtemperatur vor Licht geschützt haltbar.

Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen im Verantwortungsbereich des Anwenders.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Carmubris enthält

- Der Wirkstoff ist: Carmustin
1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Carmustin (BCNU).
- Der sonstige Bestandteil ist: Propylenglycol.
1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 3 ml Propylenglycol.

Inhalt der Packung

Eine Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 100 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung und 1 Durchstechflasche mit 3 ml Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Tillomed Pharma GmbH

Mittelstraße 5 / 5A
12529 Schönefeld
Deutschland

Mitvertrieb:
Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 53 53 010
Telefax: 0800 53 53 011

Hersteller¹

SGS Pharma Magyarorszag Kft.
Derkovits Gyula Utca 53,
Budapest XIX, 1193,
Hungary

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

Gesetzlich registrierte Adresse des Herstellers

Tillomed Malta Ltd.
Tower Business Centre
2nd Floor, Tower Str.
Swatar Birkirkara, BKR4013
Malta

¹ In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels werden Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben.

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im January 2025.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Zytostatika dürfen nur mit besonderer Vorsicht gehandhabt werden. Ein unbeabsichtigter Kontakt sollte unbedingt vermieden werden. Hierzu gehören geeignete Vorsichtsmaßnahmen (wie z. B. das Tragen von Handschuhen) und Händewaschen mit Wasser und Seife nach Handhabung des Produktes.

Vorschriften über die sachgerechte Anwendung von Zytostatika, wie z. B. das Merkblatt „Sichere Handhabung von Zytostatika“ der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, sind zu beachten.

Der Inhalt der ungeöffneten Durchstechflasche kann als Flocken oder feste Masse vorliegen, ohne offensichtliche Anzeichen von Zersetzung des Wirkstoffs Carmustin. Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es sich verflüssigt hat.

Die Durchstechflaschen mit Carmubris Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung müssen bei 2 °C - 8 °C transportiert und gelagert werden. Die Lagerung von Carmubris bei Temperaturen über 27 °C führt zur Verflüssigung der Substanz, da Carmustin einen niedrigen Schmelzpunkt hat. Als Zeichen des Zerfalls von Carmustin erscheint ein Ölfilm auf dem Boden der Durchstechflasche. Solche Durchstechflaschen dürfen nicht mehr verwendet werden.

Die lyophilisierte (getrocknete) Darreichungsform enthält keine Konservierungsmittel. Die Behältnisse sind nicht für wiederholte Entnahmen bestimmt.

Die Carmustinlösung kann nur in Glasflaschen oder Polypropylen-Behältnissen verwendet werden. Nur klare Lösungen verwenden.

Ein Kontakt der Haut mit der gebrauchsfertigen Infusionslösung hat zu Verbrennungen und übermäßiger Pigmentbildung an den betroffenen Stellen geführt.

Bei Kontakt der Haut oder Schleimhaut mit dem Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung oder einer Carmustin-haltigen Lösung sind die betroffenen Stellen sofort mit Wasser und Seife zu waschen.

Nicht verwendete oder angebrochene Behältnisse sowie nicht verwendete Infusionslösungen sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Herstellung des Infusionslösungs-Konzentrates

Zur Herstellung des Konzentrates werden unter aseptischen Bedingungen 3,0 ml des beigegefügtten sterilen Lösungsmittels (Propylenglycol-Injektion) mit Hilfe einer Spritze (Nadel mit Porengröße unter 22-Gauge) in die Durchstechflasche Carmubris (100 mg Carmustin als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung) überführt. Verwenden Sie für das Lösen des Pulvers die auf Raumtemperatur temperierte Propylenglycol-Lösung.

Schritt-für-Schritt Anleitung zur Herstellung der rekonstituierten Lösung (für die Rekonstitution):

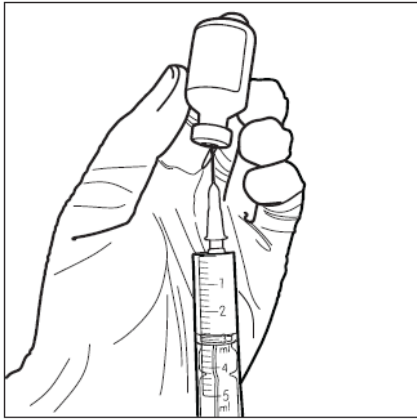
Schritt 1:

Entnehmen Sie beide Durchstechflaschen aus dem Umkarton, um diese auf Raumtemperatur zu bringen (mindestens 10 Minuten).



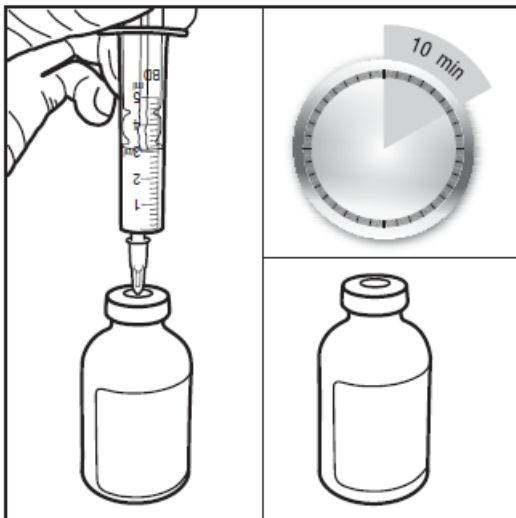
Schritt 2:

Entnehmen Sie unter aseptischen Bedingungen mit Hilfe einer sterilen Spritze **3 ml des sterilen Lösungsmittels** aus der Durchstechflasche des Lösungsmittels. Achten Sie auf eine vollständige Aufnahme des sterilen Lösungsmittels (3 ml) in die Spritze.

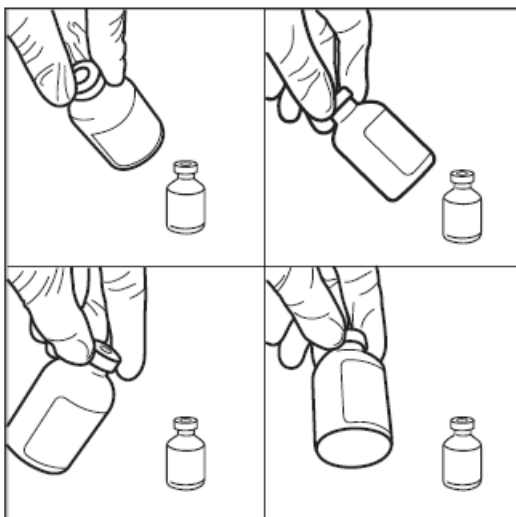


Schritt 3:

Injizieren Sie das sterile Lösungsmittel in die Durchstechflasche mit 100 mg Carmustin Pulver und ***lassen dieses Produkt zur Durchfeuchtung mindestens 10 Minuten stehen.***

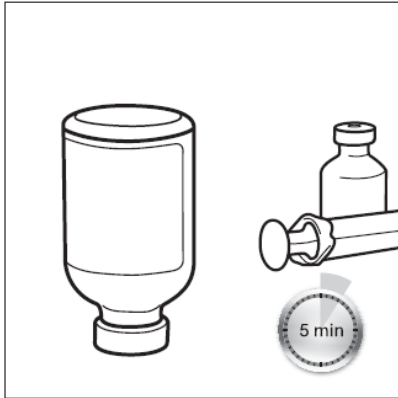


Schritt 4: Schwenken Sie die Durchstechflasche (in kreisenden Bewegungen) **mindestens 60 Sekunden lang ohne Unterbrechungen**, um eine klare Lösung zu erhalten.



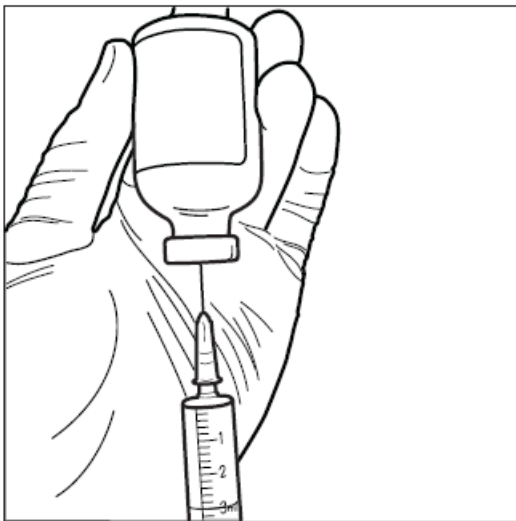
Schritt 5:

Die Durchstechflasche mit der *rekonstituierten* Lösung für 5 Minuten in umgekehrter Position halten.



Schritt 6:

Die rekonstituierte Lösung nur in umgekehrter Position unter aseptischen Bedingungen entnehmen und die gebrauchsfertige Infusionslösung nach weiterer Verdünnung vorbereiten.



Das resultierende Konzentrat ist eine klare, farblose bis hellgelbe Lösung, die 33,3 mg Carmustin pro 1,0 ml Propylenglycol enthält.

Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung ml wird das nach Vorschrift angefertigte Carmubris-Konzentrat bis zu 500 ml entweder mit 0,9% physiologischer Kochsalzlösung oder ml 5 %iger Dextrose Infusion weiter verdünnt. Die resultierende Lösung enthält eine Endkonzentration von 0,2 mg/ml Carmustin und muss vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

Die Infusionslösungskonzentrate sind vor der Verwendung auf Kristallbildung zu untersuchen. Falls Kristalle beobachtet werden, können sie durch Erwärmen der Durchstechflasche auf Raumtemperatur unter Rühren wieder aufgelöst werden. Die Infusionslösungskonzentrate sollten vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden.

Die hergestellte Infusionslösung darf nur intravenös angewendet werden. Gebrauchsfertige Infusionslösungen sollten lichtgeschützt in Glasgefäßen oder Polypropylen-Behältnissen hergestellt und

infundiert werden.