

Gebrauchsinformation: Information für den 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.

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

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

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

2. Was müssen sie vor der anwendung von Carmubris beachten?

Carmubris darf nicht angewendet werden

Überempfindlichkeit gegen Carmustin (BCNU), andere Nitrosoharnstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Carmubris ist erforderlich

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

Carmubris kann 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 (siehe auch Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Dieses Arzneimittel enthält 0,57 Vol% Ethanol (Alkohol), d.h. bis zu 7,68 g pro Dosis. Das entspricht 11,32 ml Bier oder 4,72 ml Wein pro Dosis. Diese Mengen ergeben sich aus einem berechneten Beispiel mit 320 mg Carmustin (200 mg/m² KOF für 1,6 m²) in 9,6 ml gelöst (steriler absoluter Ethanol) und ein Infusionsendvolumen von 1696 ml (siehe Abschnitt 6.6).

Im Falle einer Alkoholabhängigkeit kann diese Menge gesundheitsschädigend sein.

Dies muss bei schwangeren und stillenden Frauen und Hochrisikogruppen (z.B. Patienten mit einer Lebererkrankung oder Epilepsie) berücksichtigt werden. Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Wirksamkeit anderer Medikamente beeinflussen.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

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.

Bei 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.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

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 sollten während der Behandlung mit Carmubris nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Während der Behandlung mit Carmubris sollte nicht gestillt werden.

Fertilität

Carmubris kann 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.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Carmubris

Das beigefügte Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 Vol.-% Alkohol.

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 2 Dosen zu jeweils 100 mg/m² Körperoberfläche an 2 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)/ μ l

>4.000 weiße Blutzellen (Leukozyten)/ μ l

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/ μ l bzw. Thrombozyten >75.000/ μ l	100 % der empfohlenen Ausgangsdosis
Leukozyten 2.000-3.000/ μ l bzw. Thrombozyten 25.000-75.000/ μ l	70 % der empfohlenen Ausgangsdosis
Leukozyten <2.000/ μ l bzw. Thrombozyten <25.000/ μ l	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 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 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 Knochenmarkstransplantation 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 Carmubris 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.

Blutbildendes System, Blut

Eine häufige und schwere, die Arzneimitteldosis begrenzende Nebenwirkung ist die rückbildungsfähige (reversible), verzögert einsetzende Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark (Myelosuppression), die gewöhnlich nach 4-6 Wochen auftritt und deren Schweregrad dosisabhängig ist.

Die myelosuppressive Wirkung von Carmustin verstärkt sich bei wiederholter Anwendung (kumulativ) und äußert sich durch eine verstärkte oder länger anhaltende Unterdrückung der Knochenmarkfunktion nach wiederholter Verabreichung.

Der Tiefstwert der Zahl der Blutplättchen (Thrombozyten) wird 4-5 Wochen, der der weißen Blutzellen (Leukozyten) 5-6 Wochen nach Behandlungsbeginn beobachtet. Eine Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie) ist im Allgemeinen ausgeprägter als eine Verminderung der Zahl der weißen Blutzellen (Leukozytopenie), jedoch können beide Nebenwirkungen dosisbegrenzend sein. Eine Verminderung der Zahl der roten Blutzellen (Anämie) wird ebenfalls beobachtet, ist jedoch meistens weniger ausgeprägt.

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

Magen-Darm-Trakt

Dosisabhängig treten Übelkeit und Erbrechen häufig innerhalb von 2 Stunden nach Verabreichung auf und halten gewöhnlich 4-6 Stunden an. Durch vorherige Verabreichung von Mitteln gegen Brechreiz (Antiemetika) und Beruhigungsmitteln (Sedativa) lässt sich diese Nebenwirkung wirksam vermindern, manchmal sogar verhindern.

Blutungen im Magen-Darm-Trakt wurden nur selten beobachtet.

Leber

Nach Verabreichung hoher Dosen werden meist rückbildungsfähige (reversible) Leberschädigungen mit Erhöhung der Serumtransaminasen, der alkalischen Phosphatase und des Serumbilirubins beobachtet. Ein Absterben von Lebergewebe (Lebernekrosen) kann nach der Verabreichung von höheren als in der Dosierungsanleitung empfohlenen Dosen auftreten.

Niere

Nierenveränderungen mit Abnahme der Nierengröße, fortschreitender Azotämie (Anhäufung bestimmter Stoffwechselprodukte im Blut) und Nierenversagen wurden nach hohen kumulativen Dosen und nach Langzeitbehandlung mit Carmustin und verwandten Nitrosoharnstoffen beobachtet. Nierenschädigungen wurden auch gelegentlich nach niedrigeren Gesamtdosen beobachtet.

Herz-Kreislauf-System

Blutdruckabfall (Hypotonie), beschleunigter Herzschlag (Tachykardie).

Haut und Hautanhangsgebilde

Haarausfall und Hautrötungen können auftreten.

Auge

Eine Entzündung des Sehnervs und der benachbarten Netzhaut im Auge (Neuroretinitis) nach Carmustin-Gabe wurde bisher selten beschrieben. Bei schneller intravenöser Infusion können Bindehautblutungen innerhalb von 2 Stunden auftreten, die bis zu 4 Stunden anhalten.

Lunge

Erkrankungen der Atemwege (Lungenerkrankungen) mit Atembeschwerden
Es wurde über durch Carmustin verursachte Lungenschädigungen (pulmonale Toxizität) mit einer Häufigkeit bis zu 30 % berichtet, die sowohl unmittelbar nach der Behandlung als auch mit einer erheblichen zeitlichen Verzögerung (Jahre) auftreten können. Diese äußerten sich durch Veränderungen im Lungengewebe (pulmonale Infiltrate), Lungenentzündung (interstitielle Pneumonie) und/oder eine krankhafte Bildung von Bindegewebe (Lungenfibrose) mit zum Teil tödlichem Ausgang.

Fortpflanzungsorgane

Chronische Nebenwirkungen von Carmustin können in einer häufig dauerhaften Unterdrückung der Samenzellreifung beim Mann (irreversible Azoospermie) bzw. Unterdrückung des Eisprunges bei der Frau (Anovulation) bestehen.

Die Behandlung von männlichen Kindern und Jugendlichen kann im Erwachsenenalter zu Störungen der Fortpflanzungsfähigkeit (Fertilität) führen.

Weitere Nebenwirkungen

Brustschmerzen, Kopfschmerzen, allergische Reaktionen. Vereinzelt wurde eine Brustdrüsenvergrößerung bei Männern (Gynäkomastie) beobachtet.

Nitrosoharnstoffe wie Carmustin können Krebs auslösend (kanzerogen) wirken. Nach einer Behandlung mit Nitrosoharnstoffen über einen längeren Zeitraum wurden beim Menschen Blutkrebs (akute Leukämie) und Fehler bei der Blutzellbildung im Knochenmark (Knochenmarkdysplasie) beobachtet.

Nebenwirkungen an der Einstichstelle der Infusionsnadel

Brennen an der Einstichstelle tritt häufiger auf, eine Venenentzündung (Thrombophlebitis) wird nur sehr selten beobachtet.

Nach Extravasation (Austritt der Infusionslösung aus der Vene in umliegendes Gewebe) wurden Gewebeschädigungen (Schwellungen, Schmerzen, Hautrötung, Brennen und Absterben von Hautgewebe) beobachtet.

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 Carmubris 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 Monats.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Carmubris ist bei sachgemäßer Lagerung 3 Jahre haltbar.

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

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

Carmubris Infusionslösungskonzentrat ist im Kühlschrank (2°C-8°C) für 24 Stunden haltbar.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist bei Raumtemperatur, vor Licht geschützt, für 8 Stunden, im Kühlschrank (2°C-8°C) für 24 Stunden und danach noch weitere 6 Stunden bei Raumtemperatur, vor Licht geschützt, haltbar.

6. 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: Absolutes Ethanol.
1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 3 ml absolutes Ethanol.

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
Manhagener Allee 36
22926 Ahrensburg
Deutschland

Hersteller

Emcure Pharma UK Limited
Basepoint Business Centre
110 Butterfield, Great Marlings
Luton LU2 8DL
Vereinigtes Königreich

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im 04/2018.

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.

Carmubris-Lösungen sind in Plastikbehältern instabil und sollten daher nur in Glasgefäßen hergestellt und aufbewahrt 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

Zum Lösen des Pulvers wird zunächst der Inhalt einer Durchstechflasche Carmubris (100 mg Carmustin als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung) unter aseptischen Bedingungen in 3 ml absolutem Ethanol aus dem beigegefügt Behältnis gelöst und dann mit 27 ml Wasser für Injektionszwecke auf 30 ml verdünnt. 1 ml dieses Konzentrates enthält 3,3 mg Carmustin in 10 Vol.-%iger Alkohollösung (pH 5,6-6,0). Um die Lösung von Carmubris in Ethanol zu erleichtern, sollten die Behältnisse auf Raumtemperatur erwärmt werden. Die Lösung in Alkohol muss vollständig sein, bevor mit Wasser weiter verdünnt wird!

Das resultierende Konzentrat ist eine klare, farblose bis hellgelbe Lösung und ist im Kühlschrank (2°C-8°C) für 24 Stunden haltbar. Das Infusionslösungs-Konzentrat sollte auf gebildete Kristalle untersucht werden - durch Erwärmen auf Raumtemperatur und Schütteln können die Kristalle wieder

gelöst werden. Nur klares Carmubris-Konzentrat darf zur Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung weiterverwendet werden.

Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung (0,2 mg Carmustin/ml) wird das nach Vorschrift angefertigte Carmubris-Konzentrat mit 500 ml physiologischer Kochsalzlösung oder 500 ml 5 %iger Glukoselösung weiter verdünnt. Diese gebrauchsfertige Infusionslösung ist bei Raumtemperatur, vor Licht geschützt, für 8 Stunden, im Kühlschrank (2°C-8°C) für 24 Stunden und danach noch weitere 6 Stunden bei Raumtemperatur, vor Licht geschützt, haltbar.

Die hergestellte Infusionslösung darf nur intravenös angewendet werden. Gebrauchsfertige Infusionslösungen sollten lichtgeschützt in Glasgefäßen hergestellt und infundiert werden.