

# Carmustine Obvius 100 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzný koncentrát

## karmustín

EU/1/18/1278/001

### Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytnú akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

### V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Carmustine Obvius a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Carmustine Obvius
3. Ako používať Carmustine Obvius
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Carmustine Obvius
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. ČO JE CARMUSTINE OBVIUS A NA ČO SA POUŽÍVA

Carmustine Obvius je liek, ktorý obsahuje karmustín. Karmustín patrí do skupiny protinádorových liekov známych ako deriváty nitrózomocoviny, ktoré spomaľujú rast rakovinových buniek.

Karmustín je účinný pri nasledujúcich malígných novotvaroch ako monoterapia alebo v kombinácii s inými antineoplastickými liekmi a/alebo inými terapeutickými opatreniami (rádioterapia, chirurgický zákrok):

- nádory mozgu (glioblastóm, gliómy na mozgovom kmeni, meduloblastóm, astrocytóm a ependymóm), metastázy v mozgu,
- sekundárna terapia non-Hodgkinovho lymfómu a Hodgkinovej choroby
- nádory gastrointestinálneho (tráviaceho) traktu
- malígny melanóm (rakovina kože)
- ako prípravna liečba pred autológou transplantáciou hematopoetických progenitorových buniek (HPCT) pri malígnych hematologických chorobách (Hodgkinova choroba / non-Hodgkinov lymfóm).

### 2. ČO POTREBUJETE VEDIĎ PREDTÝM, AKO POUŽIJETE CARMUSTINE OBVIUS

#### Nepoužívajte Carmustine Obvius:

- ak ste alergický na karmustín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak trpíte útlmom tvorby krvných buniek v kostnej dreni a počet krvných doštičiek, bielych krviniek (leukocytov) alebo červených krviniek (erytrocytov) je preto znížený buď v dôsledku chemoterapie alebo z iných príčin,
- ak trpíte poruchou funkcie obličiek vyššieho stupňa,
- u detí a dospievajúcich,
- ak dojdete.

#### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Carmustine Obvius, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.

Hlavným vedľajším účinkom tohto lieku je oneskorený útlm kostnej drene, ktorý sa môže prejavovať ako únava, krvácanie z kože a slizníc, ako aj infekcia a horúčka spôsobená zmenami v krvi. Z tohto dôvodu bude lekár každý týždeň počas najmenej 6 týždňov po podaní dávky sledovať váš krvný obraz. Odporúčané dávkovacie cykly lieku Carmustine Obvius sa nemajú podávať častejšie ako raz za šesť týždňov. Dávka sa potvrdí na základe krvného obrazu.

Pred liečbou podstúpíte testy na kontrolu funkcie pečene, pľúc a obličiek a počas liečby sa budú tieto funkcie pravidelne pozorovať.

Vzhľadom na to, že použitie lieku Carmustine Obvius môže viesť k poškodeniu pľúc, pred začatím liečby sa vykoná RTG vyšetrenie v oblasti hrudníka a funkcie pľúc (pozri tiež časť „Možné vedľajšie účinky“).

Liečba vysokými dávkami lieku Carmustine Obvius (až 600 mg/m<sup>2</sup>) sa vykonáva len v kombinácii s následnou transplantáciou kmeňových buniek. Takáto vyššia dávka môže zvýšiť frekvenciu alebo závažnosť pľúcnej,

obličkovej, pečenej, srdcovej a gastrointestinálnej (tráviaceho traktu) toxicity, ako aj infekcií a porúch rovnováhy elektrolytov (nízke hladiny draslíka, horčíka, fosfátu v krvi).

Po liečbe chemoterapeutikami sa môže ako vedľajšia udalosť súvisiaca s liečbou vyskytnúť bolesť žalúdka (neutropenická enterokolitída).

Váš lekár sa s vami porozpráva o možnom poškodení pľúc a alergických reakciách a ich príznakoch. Ak sa takéto príznaky objavia, okamžite kontaktujte svojho lekára (pozri časť 4).

#### Deti a dospievajúci

Carmustine Obvius sa nesmie používať u detí a dospievajúcich vo veku < 18 rokov.

#### Iné lieky a Carmustine Obvius

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky vrátane liekov bez lekárskeho predpisu, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ako napr:

- fenytoín, používaný pri epilepsii,
- dexametazón, používaný ako protizápalový a imunosupresívny liek,
- cimetidín používaný pri žalúdočných problémoch, ako je porucha trávenia,
- digoxín používaný pri abnormálnom srdcovom rytme,
- melfalan, protinádorový liek.

#### Carmustine Obvius a alkohol

Množstvo alkoholu v tomto lieku môže zmeniť účinky iných liekov.

#### Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojdete, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

#### Tehotenstvo a plodnosť

Carmustine Obvius sa nesmie používať počas tehotenstva, pretože môže poškodiť vaše nenarodené dieťa. Z tohto dôvodu sa tento liek za normálnych okolností nemá podávať tehotným ženám. Ak sa používa počas tehotenstva, pacientka si musí byť vedomá potenciálneho rizika pre nenarodené dieťa. Ženám v plodnom veku sa odporúča používať účinnú antikoncepciu, aby neotehotneli počas liečby a aspoň 6 mesiacov po liečbe týmito liekom.

Mužskí pacienti majú používať antikoncepcné prostriedky počas liečby liekom Carmustine Obvius a aspoň 6 mesiacov po jej skončení, aby ich partnerka neotehotnela.

#### Dojčenie

Počas liečby týmto liekom a až 7 dní po skončení liečby nesmiete dojčiť. Riziko pre novorodencov/dojčatá sa nedá vylúčiť.

#### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Carmustine Obvius nemá žiadny vplyv alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pred vedením vozidla alebo obsluhou akýchkoľvek nástrojov alebo strojov sa musíte poradiť so svojim lekárom, pretože množstvo alkoholu v tomto lieku môže narušiť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### Carmustine Obvius obsahuje etanol (alkohol)

Tento liek obsahuje 2,4 g alkoholu (etanolu) v jednej liekovke, čo zodpovedá 25,92 g na maximálnu dávku (10 % obj.). Množstvo v maximálnej dávke (600 mg/m<sup>2</sup> u 70-kilogramového pacienta) tohto lieku zodpovedá 648 ml piva alebo 259 ml vína.

Množstvo alkoholu v tomto lieku môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Je to kvôli vplyvu na váš úsudok a rýchlosť vašich reakcií.

Ak máte epilepsiu alebo problémy s pečeňou, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Množstvo alkoholu v tomto lieku môže meniť účinky ďalších liekov. Poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, ak užívate iné lieky.

Ak ste tehotná, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Ak ste závislý od alkoholu, poraďte sa so svojim lekárom

alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

### 3. AKO POUŽÍVAŤ CARMUSTINE OBVIUS

Carmustine Obvius vám bude vždy podávať zdravotnícky pracovník so skúsenosťami s používaním protirakovinových liekov.

#### Dospeli

Dávka je založená na vašom zdravotnom stave, veľkosti tela a odpovedi na liečbu. Obvykle sa podáva minimálne raz za 6 týždňov. Odporúčaná dávka lieku Carmustine Obvius v monoterapii u pacientov bez predchádzajúcej liečby je 150 až 200 mg/m<sup>2</sup>, ktorá sa podáva intravenózne každých 6 týždňov. Môže sa podať ako jedna dávka alebo rozdelená na denné infúzie, napríklad 7 až 100 mg/m<sup>2</sup>, počas dvoch po sebe nasledujúcich dní. Dávka bude tiež závisieť od toho, či sa liek Carmustine Obvius podáva s inými protinádorovými liekmi.

Dávky sa upravujú podľa toho, ako budete odpovedať na liečbu.

Odporúčaná dávka lieku Carmustine Obvius podávaná v kombinácii s inými chemoterapeutikami pred transplantáciou hematopoetických progenitorových buniek je 300 – 600 mg/m<sup>2</sup> intravenózne (do žily).

Váš krvný obraz sa bude často kontrolovať, aby sa predišlo toxicite v kostnej dreni a v prípade potreby sa dávka upraví.

#### Spôsob podávania

Po rekonštitúcii a riedení sa liek Carmustine Obvius podáva do žily kvapkadlom (intravenózne) počas jednej až dvoch hodín, pričom liek má byť chránený pred svetlom. Trvanie infúzie nemá byť kratšie ako jedna hodina, aby sa predišlo páleniu a bolesti v oblasti vpichu. Oblasť vpichu sa bude počas podávania sledovať.

Dĺžku liečby určí lekár a u každého pacienta sa môže líšiť.

**Ak použijete viac lieku Carmustine Obvius, ako máte** Keďže vám tento liek bude podávať lekár alebo zdravotná sestra, nie je pravdepodobné, že dostanete nesprávnu dávku. Ak máte nejaké obavy týkajúce sa množstva lieku, ktorý ste dostali, porozprávajte sa o tom so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

### 4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

#### Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestri:

Akákoľvek náhla dýchavičnosť, ťažkosti s dýchaním, opuch očných viečok, tváre alebo pier, vyrážka alebo svrbenie (najmä postihujúce celé telo) a pocit že omdliete. Môže ísť o príznaky vážnej alergickej reakcie.

#### Carmustine Obvius môže spôsobiť nasledujúce vedľajšie účinky:

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- Oneskorená myelosupresia (zníženie počtu krvných buniek v kostnej dreni), čo môže viesť k zvýšenej pravdepodobnosti vzniku infekcií, ak sa zníži počet bielych krviniek,
- Ataxia (nedostatok voľnej koordinácie svalových pohybov),
- Závraty,
- Bolesť hlavy,
- Prechodné sčervenanie oka, rozmazané videnie v dôsledku krvácania sietnice,
- Hypotenzia (pokles krvného tlaku),
- Flebitída (zápal žily) spojená s bolesťou, opuchom, so začervenaním a s citlivosťou,
- Poruchy dýchania (poruchy súvisiace s pľúcami) sprevádzané dýchacími problémami.
- Tento liek môže spôsobiť vážne (možno až smrteľné) poškodenie pľúc. K poškodeniu pľúc môže dôjsť niekoľko rokov po liečbe. Ak sa u vás vyskytnú niektoré z uvedených príznakov, ihneď o tom informujte svojho lekára: namáhavé dýchanie, pretrvávajúce kašeľ, bolesť na hrudníku, pretrvávajúca slabosť/únava,
- Závažná nevoľnosť a vracanie,
- Po použití na koži zápal kože (dermatitída),
- Náhodný kontakt s pokožkou môže spôsobiť prechodnú hyperpigmentáciu (stmavnutie oblastí pokožky alebo nechťov).

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Akútna leukémia a dysplázia kostnej drene (abnormálny vývoj kostnej drene). Medzi symptómy môže patriť krvácanie z dasien, bolesť kostí, horúčka, časté infekcie, časté alebo závažné krvácanie z nosa, uzlíky spôsobené opuchnutými lymfatickými uzlinami v hrdle a okolo hrdla, pod pažou, na bruchu alebo v slabine, bledá koža, dýchavičnosť, slabosť, únava, resp. celkový úbytok energie,

- Anémia (zníženie počtu červených krviniek v krvi),
- Encefalopatia (porucha mozgu). Medzi symptómy môže patriť svalová slabosť v jednej časti tela, nerozhodnost alebo slabá koncentrácia, nekontrolované šklbanie, chvenie, ťažkosti pri rozprávaní alebo prehltaní, záchvaty,
- Nechutenstvo,
- Zápcha,
- Hnačka,
- Zápal v ústach a zápal pier,
- Reverzibilná toxicita pečene pri vysokodávkovej liečbe. To môže mať za následok zvýšenie pečeňových enzýmov a bilirubínu (zistené krvnými testami),
- Alopécia (vypadávanie vlasov),
- Začervenanie pokožky,
- Reakcie v mieste vpichu injekcie.

**Zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- Veno-okluzívne ochorenie (progresívne blokovanie žíl), ak sa zablokujú veľmi malé (mikroskopické) žilky v pečeni. Medzi symptómy môže patriť: hromadenie tekutiny v bruchu, zväčšenie sleziny, závažné krvácanie v pažeráku, žltkaste sfarbenie kože a očných bielok,
- Problémy s dýchaním spôsobené intersticiálnou fibrózou (pri nižších dávkach),
- Problémy s obličkami,
- Gynekomastia (rast prsníkov u mužov).

**Neznáme** (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Svalová bolesť,
- Záchvaty (krče) vrátane epileptických stavov,
- Poškodenie tkaniva v dôsledku úniku v injekčnej oblasti,
- Neplodnosť.
- Zistilo sa, že karmustín nepriaznivo ovplyvňuje vývoj nenarodených detí.
- Neobvyklé hladiny elektrolytov (a poruchy rovnováhy elektrolytov (nízke hladiny draslíka, horčíka, fosfátu v krvi))

#### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytnú akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárničku alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná ul. 11  
SK-825 08 Bratislava 26  
Tel: + 421 2 507 01 206  
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk  
Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie nežiaducich účinkov  
Formulár na elektronické podávanie hlásení:  
<https://portal.sukl.sk/eskadra/>  
Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

#### 5. AKO UCHOVÁVAŤ CARMUSTINE OBIUVS

Tento liek bude uchovávať váš lekár alebo zdravotnícky pracovník.

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na etikete a škatulke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú sa v chlade (2°C – 8°C). Injekčnú liekovku uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

#### Po rekonštitúcii a riedení

Carmustine Obvius je stabilný 3 hodiny po rekonštitúcii, ak sa uchováva v sklenenej nádobe chránenej pred svetlom.

Roztok sa má podať do 3 hodín po rekonštitúcii a riedení lieku. Roztok sa má chrániť pred svetlom až do skončenia podávania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

#### 6. OBSAH BALENIA A ĎALŠIE INFORMÁCIE

##### Čo Carmustine Obvius obsahuje

- Liečivo je karmustín. Každá injekčná liekovka s práškom na infúziu koncentrát obsahuje 100 mg karmustínu. Po rekonštitúcii a riedení obsahuje jeden ml roztoku 3,3 mg karmustínu.
- Pomocné látky:
  - Prášok: žiadne pomocné látky.
  - Rozpúšťadlo: etanol, bezvodý.

##### Ako vyzerá Carmustine Obvius a obsah balenia

Carmustine Obvius je prášok a rozpúšťadlo na infúziu koncentrát.

Prášok je biely až takmer biely prášok v hnedej sklenenej

injekčnej liekovke.

Rozpúšťadlo je bezfarebná číra tekutina v priehľadnej sklenenej ampulke.

Jedno balenie lieku Carmustine Obvius obsahuje jednu injekčnú liekovku so 100 mg prášku a jednu ampulku s 3 ml rozpúšťadla.

##### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Obvius Investment B.V.  
De Cuserstraat 93  
1081 CN Amsterdam  
Holandsko

##### Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Obvius Investment B.V.  
The Netherlands

##### Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 03/2022.

##### Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

*Táto informácia stručne opisuje prípravu a/alebo zaobchádzanie, inkompatibilitu, dávkovanie lieku, preddávkovanie alebo opatrenia pre sledovanie a laboratórne vyšetrenia podľa aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku.*

Prášok lieku Carmustine Obvius na infúziu koncentrát neobsahuje žiadnu konzervačnú látku a nie je určený na použitie ako viacdávková injekčná liekovka. Rekonštitúcia a ďalšie riedenia sa majú uskutočňovať v aseptických podmienkach.

Dodržiavaním odporúčaných podmienok na uchovávanie je možné zabrániť rozkladu neotvorenej injekčnej liekovky až do dátumu expirácie uvedeného na obale.

Suchý zmrazený liek neobsahuje žiadne konzervačné látky a je vhodný len na jedno použitie. Lyofilizát môže mať vzhľad jemného prášku. Vzhľadom na mechanickú nestabilitu kusu vysušeného zmrazením sa však pri manipulácii môže zdať ťažší a hrudkovitejší ako práškový lyofilizát. Prítomnosť olejového filmu môže naznačovať tavenie lieku. Takéto lieky nie sú akceptované na použitie z dôvodu rizika výkyvov teploty na viac ako 30 °C. Tento liek sa nemá ďalej používať. Ak si nie ste istý, či je liek dostatočne chladený, mali by ste ihneď skontrolovať všetky injekčné liekovky v škatuli. Pri kontrole držte liekovku v jasnom svetle.

##### Rekonštitúcia a riedenie prášku na infúziu koncentrát:

Rozpustíte 100 mg v prášku karmustínu na infúziu koncentrát v 3 ml dodaného sterilného chladeného etanolového rozpúšťadla v primárnom obale (hneď sklenená injekčná liekovka). Pred pridaním sterilnej vody na injekcie sa karmustín musí v etanole úplne rozpustiť. Potom do roztoku alkoholu asepticky pridáte 27 ml sterilnej vody na injekcie. Zásobný roztok v objeme 30 ml je potrebné dôkladne premiešať. Podľa odporúčaní sa po rekonštitúcii vytvorí číry, bezfarebný až svetlozltý zásobný roztok.

Zásobný roztok v objeme 30 ml sa má okamžite riediť jeho pridaním do 500 ml injekčného roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %) alebo do 500 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) v sklenených nádobách. Riedený roztok v objeme 530 ml (t. j. roztok pripravený na použitie) sa má pred podaním miešať minimálne 10 sekúnd.

##### PH a osmolarita infúzií pripravených na použitie sú:

pH 4,0 až 5,0 a 385 – 397 mOsm/l (ak sa riedi injekčným roztokom glukózy 50 mg/ml [5 %]) a pH 4,0 až 6,8 a 370 – 378 mOsm/l (ak sa riedi injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)).

##### Spôsob podávania

Rekonštituovaný a riedený roztok (t. j. roztok pripravený na použitie) sa musí podať intravenózne a má sa podávať intravenóznym kvapankom počas jednej až dvoch hodín a podávanie sa má dokončiť do 3 hodín po rekonštitúcii/riedení lieku. Podávanie infúzie sa má vykonať pomocou PE infúznej súpravy bez obsahu PVC. Počas podávania lieku sa musí použiť nádoba z vhodného skleneného materiálu. Okrem toho roztoky pripravené na použitie musia byť chránené pred svetlom (napr. hliníkovou fóliou obtočenou okolo nádoby roztoku pripraveného na použitie) a prednostne uchovávané pri teplotách nižších ako 20 – 22 °C, pretože karmustín sa pri

vyšších teplotách rozkladá rýchlejšie.

Podávanie infúzie sa má vykonať pomocou polyetylénovej infúznej súpravy bez obsahu PVC.

Podávanie infúzie lieku Carmustine Obvius v kratších časových intervaloch môže v mieste vpichu spôsobiť intenzívnu bolesť a pálenie. Oblasť vpichu sa má počas podávania monitorovať.

Musia sa dodržiavať pokyny pre bezpečnú manipuláciu a likvidáciu antineoplastických látok.

##### Dávkovanie a laboratórne vyšetrenia

###### Úvodné dávky

Odporúčaná dávka lieku Carmustine Obvius v monoterapii u pacientov bez predchádzajúcej liečby je 150 až 200 mg/m<sup>2</sup>, ktorá sa podáva intravenózne každých 6 týždňov. Môže sa podať ako jedna dávka alebo rozdelená na denné infúzie, napríklad 75 až 100 mg/m<sup>2</sup>, počas dvoch po sebe nasledujúcich dní.

Ak sa liek Carmustine Obvius používa v kombinácii s inými myelosupresívnymi liekmi alebo u pacientov s vyčerpanou rezervou kostnej drene, dávky sa majú upraviť podľa hematologického profilu pacienta, ako je to uvedené ďalej.

###### Monitorovanie a nasledujúce dávky

Cyklus liečby liekom Carmustine Obvius sa nemá opakovať, kým sa cirkulujúce krvné elementy nevrátia na prijateľné hladiny (krvné doštičky nad 100 000/mm<sup>3</sup>, leukocyty nad 4 000/mm<sup>3</sup>), k čomu dochádza zvyčajne do šiestich týždňov. Krvný obraz sa má pravidelne sledovať a liečebné cykly sa nemajú opakovať skôr ako uplynú šesť týždňov z dôvodu oneskorenej hematologickej toxicity. Nasledujúce dávky po úvodnej dávke sa majú upraviť podľa hematologickej odpovede pacienta na predchádzajúcu dávku, a to v prípade monoterapie, ako aj pri kombinovanej terapii s inými myelosupresívnymi liekmi. Nasledujúca schéma je navrhnutá ako návod na úpravu dávkovania:

Nadír po predchádzajúcej dávke		Percento predchádzajúcej dávky, ktorá sa má podať
Leukocyty/ mm <sup>3</sup>	Krvné doštičky/ mm <sup>3</sup>	
> 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%

V prípadoch, ak sa najnižšia hladina po úvodnej dávke neobjavuje v rovnakom riadku pre leukocyty a krvné doštičky (napr. leukocyty > 4 000 a krvné doštičky < 25 000), má sa použiť hodnota uvádzajúca najnižšie percento predchádzajúcej dávky (napr. ak sú krvné doštičky < 25 000, má sa podať maximálne 50 % predchádzajúcej dávky).

Neexistujú žiadne obmedzenia týkajúce sa trvania liečby karmustínom. V prípade, že nádor ostane nevyliciteľný alebo sa objavia závažné alebo netolerovateľné nežiaduce reakcie, terapia karmustínom sa musí ukončiť.

##### Prípravná liečba pred HPCT

Karmustín sa podáva v kombinácii s inými chemoterapeutikami pacientom s malígnymi hematologickými chorobami pred HPCT v dávke 300 600 mg/m<sup>2</sup> intravenózne.

##### Osobitné populácie

###### Pediatrická populácia

Z bezpečnostných dôvodov sa karmustín nesmie používať u detí vo veku < 18 rokov.

###### Starší pacienti

Vo všeobecnosti, dávka pred staršieho pacienta sa má vybrať opatrne. Vzhľadom na vyššiu frekvenciu zníženej funkcie pečene, obličiek alebo srdca sa zvyčajne začína na najnižšom konci rozsahu dávky a berie sa do úvahy súběžné ochorenie alebo liečba inými liekmi. Keďže u starších pacientov je väčšia pravdepodobnosť výskytu zníženej funkcie obličiek, pri výbere dávky treba postupovať opatrne, má sa sledovať rýchlosť glomerulárnej filtrácie a dávka sa má podľa toho znížiť.

###### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa dávka lieku Carmustine Obvius má znížiť, ak je znížená rýchlosť glomerulárnej filtrácie.

###### Kompatibilita alebo inkompatibilita s nádobami

Intravenózný roztok nie je v polyvinylchloridových nádobách stabilný. Všetky plasty prichádzajúce do kontaktu s infúznym roztokom karmustínu (napríklad infúzna súprava atď.) majú byť polyetylénové plasty bez obsahu PVC. V opačnom prípade sa majú použiť pomôcky zo skla.