

**PŘÍBALOVÁ INFORMACE - Rp.**  
**Informace pro použití, čtěte pozorně!**

**BiCNU (sterile carmustine /BCNU/)**

prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem  
Carmustinum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je přípravek BiCNU a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek BiCNU užívat
3. Jak se přípravek BiCNU užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek BiCNU uchovávat
6. Další informace

**1. CO JE PŘÍPRAVEK BiCNU A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

BiCNU je protinádorový lék ze skupiny nitrózomocovin obsahující léčivou látku karmustin. BiCNU se podává buď samotný, nebo jako složka uznaných kombinací s jinými protinádorovými léky u těchto onemocnění:

1. Mozkové nádory - glioblastom, gliom mozkového kmene, meduloblastom, astrocytom, ependymom a metastatické mozkové nádory.
2. Mnohočetný myelom - v kombinaci s prednisonem.
3. Hodgkinova choroba - jako sekundární léčba v kombinaci s jinými osvědčenými látkami u pacientů s návratem onemocnění po předchozí léčbě nebo u pacientů, kde předchozí léčba zůstala bez efektu.
4. Non-hodgkinské lymfomy - jako sekundární léčba v kombinaci s jinými osvědčenými látkami u pacientů s návratem onemocnění po předchozí léčbě nebo u pacientů, kde předchozí léčba zůstala bez efektu.

**2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK BiCNU UŽÍVAT**

**Neužívejte přípravek BiCNU**

- jestliže se u Vás již dříve projevila přecitlivělost na léčivou látku karmustin
- jestliže byl u Vás zjištěn snížený počet bílých krvinek a krevních destiček nebo poškození jater
- jestliže jste těhotná a/nebo kojíte.

**Zvláštní opatření při použití přípravku BiCNU je zapotřebí**

Před zahájením léčby přípravkem BiCNU musí lékař pečlivě zvážit míru rizika a možného prospěchu léčby. V průběhu podávání BiCNU Vám bude lékař průběžně ordinovat následující vyšetření:

**Krevní obraz** je třeba sledovat týdně, a to alespoň po dobu 6 týdnů po každé injekci. Další dávka BiCNU se nesmí podat, dokud se počty krevních elementů nevrátí k přijatelným hodnotám (destičky nad 100 000/mm<sup>3</sup>, leukocyty nad 4 000/mm<sup>3</sup>), což obvykle trvá 6 týdnů.

**Dechové funkce** je třeba kontrolovat často. Snížení základních plicních funkcí pod 70 % normy svědčí pro zvýšené riziko léčby.

**Jaterní funkce** se doporučuje sledovat pro možné nepříznivé působení léčivé látky na játra.

**Funkce ledvin** se musí sledovat rovněž pravidelně.

Bezpečnost a účinnost BiCNU u dětských pacientů dosud nebyla jednoznačně stanovena; nebezpečí plicní toxicity přípravku BiCNU je u dětí obzvlášť vysoké.

### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Při kombinaci s dalšími látkami, vyvolávajícími útlum kostní dřeně (např. vinkristinem, methotrexatem, cyklofosfamidem, prokarbazinem, chlormethinem, fluorouracilem, vinblastinem, aktinomycinem, bleomycinem, doxorubicinem) je nutno počítat se zesílením útlumu kostní dřeně. Mimoto je možná zkřížená reakce s některými dalšími protinádorovými látkami, např. s chlormethinem a cyklofosfamidem.

V kombinaci s cimetidinem bylo popsáno závažné snížení počtu bílých krvinek.

### **Těhotenství a kojení**

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

BiCNU se nesmí používat v těhotenství a karmustinem léčená žena nesmí kojit.

O vylučování karmustinu a jeho metabolitů mlékem není nic známo; protože nelze vyloučit těžké nežádoucí reakce, je u kojící ženy třeba rozhodnout, zda přerušit kojení, anebo přerušit podávání karmustinu.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Pokud to dovolí pacientův celkový stav, může mu lékař povolit řízení motorového vozidla, a jiné práce, vyžadující soustředěnou pozornost a rychlé reakce.

## **3. JAK SE PŘÍPRAVEK BiCNU UŽÍVÁ**

Přípravek BiCNU Vám byl předepsán onkologem (specialista na léčbu nádorových onemocnění).

Budete léčen(a) pod lékařským dohledem. Přípravek BiCNU Vám bude podán lékařem ve formě pomalé infuze do žíly během 1 až 2 hodin. Přípravek BiCNU k použití připraví zdravotnický personál. Dávka karmustinu závisí na velikosti tělesného povrchu, která se vypočítá z hmotnosti a výšky.

Obvyklá dávka pro dospělé je 200 mg/m<sup>2</sup> tělesného povrchu jednou za 6 týdnů. Tuto dávku je možno podat v jediné injekci nebo ji rozdělit do dvou dílčích dávek po 100 mg/m<sup>2</sup>, podaných ve dvou po sobě následujících dnech.

Dávka, kterou dostanete, rovněž závisí na výsledcích krevních testů a na tom, zda již v minulosti u Vás podání přípravku BiCNU nevyvolalo nežádoucí účinky.

Jestliže se BiCNU kombinuje s jinými látkami, vyvolávajícími útlum kostní dřeně, nebo jestliže pacient již má rezervní aktivitu kostní dřeně sniženou, je nutné přiměřeně snížit dávkování. Dávky, které následují po úvodní dávce, se vždy upravují podle pacientovy krevní reakce. Další dávka BiCNU se nesmí podat, dokud se počty krevních elementů nevrátí k přijatelným hodnotám (destičky nad 100 000/mm<sup>3</sup>, leukocyty nad 4 000/mm<sup>3</sup>, což obvykle trvá 6 týdnů. Je třeba opakovat vyšetření krevního obrazu týdně.

Délka léčby bude stanovena Vaším lékařem. Váš lékař se postará, aby Vám byla podána správná dávka přípravku. V případě předávkování se u Vás mohou projevit nežádoucí účinky v intenzivnější míře.

Lékař Vám může podat léky na zmírnění těchto příznaků.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek BiCNU nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

#### *Poruchy krve:*

Opožděný útlum kostní dřeně je častý a závažný projev toxicity BiCNU. Obvykle se projeví za 4 až 6 týdnů po podání karmustinu a je závislý na dávce. Úbytek krevních destiček se objevuje do 4 týdnů a přetrvává 1 až 2 týdny. Pokles počtu bílých krvinek se objevuje mezi 5. a 6. týdnem po podání karmustinu a setrvává také 1 až 2 týdny. Kterýkoli z těchto toxických projevů může být omezením pro dávkování. Po dlouhodobé léčbě BiCNU a jinými nitrózomochovinami byl popsán i vznik akutní leukémie a útlum kostní dřeně. Může se vyvinout i anémie, bývá však méně častá a méně těžká.

#### *Poruchy plic:*

Byl popsán vznik plicních infiltrátů nebo fibrózy a to mezi 9. dnem až 43. týdnem po léčení přípravky BiCNU nebo příbuzných nitrózomochovin. Většina takto postižených pacientů dostávala BiCNU dlouhodobě a celková dávka překročila 1400 mg/m<sup>2</sup>. Byly však popsány i plicní fibrózy po nižších celkových dávkách. Další rizikové faktory jsou dřívější plicní onemocnění v anamnéze, dlouhodobá léčba a kouření. Byly popsány i smrtelné případy.

Velice opožděná plicní fibróza až 17 let po léčbě BiCNU byla popsána v dlouhodobé studii, sledující 17 pacientů, kteří dostávali BiCNU od dětství v kombinaci s radioterapií.

#### *Poruchy zažívacího systému:*

Po infuzi BiCNU nejsou nevolnost a zvracení časté. Vznikají obvykle do 2 hodin po injekci, trvají 4 až 6 hodin a jsou závislé na dávce. Preventivní podání přípravků proti zvracení může tyto obtíže zmírnit, anebo jim zabránit.

#### *Účinky na játra:*

U nízkého procenta pacientů se mohou zvýšit hodnoty jaterních testů.

#### *Účinky na ledviny:*

Po vysokých dávkách a dlouhodobém podávání BiCNU a jiných nitrózomochovin může dojít k poškození ledvin až k jejich selhání. Ojedinele bylo poškození ledvin popsáno i po nižších celkových dávkách.

#### *Účinky na srdce a cévy:*

Snížení krevního tlaku, bušení srdce, bolest na hrudníku

#### *Jiné projevy toxicity:*

Náhodné potřísnění kůže roztokem BiCNU může vyvolat lokální pálení a hyperpigmentaci.

Rychlá infuze BiCNU může vyvolat intenzivní zarudnutí kůže a otok víček do 2 hodin, setrvávající asi 4 hodiny a také pálení v místě injekce. Mohou se vyvinout i příznaky nervové toxicity a bolesti hlavy.

## **5. JAK PŘÍPRAVEK BiCNU UCHOVÁVAT**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí a domácích zvířat.

Uchovávejte v chladničce (při teplotě 2° až 8° C).

Přípravek BiCNU nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce/lahvičce za

*Použitelné do:* Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte přípravek BiCNU, pokud si všimnete, že lahvička obsahuje místo suché hmoty olejovitý film (viz níže – Informace pro zdravotnické pracovníky).

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

Tato opatření se týkají všech činností na klinických pracovištích, v lékárnách, skladech a domácích zdravotních zařízeních, a to včetně rozbalování a inspekce, transportu v rámci zařízení a během přípravy dávky a podání.

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co přípravek BiCNU obsahuje

- Léčivou látkou je carmustinum.
- Pomocnou látkou je bezvodý ethanol.

### Jak přípravek BiCNU vypadá a co obsahuje toto balení

1 lahvička se 100 mg lyofilizátu a 1 ampulka rozpouštědla (3 ml bezvodého ethanolu), krabička.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Bristol-Myers Squibb spol. s.r.o., Praha, Česká republika

### Výrobce

Bristol-Myers Squibb S.R.L., Sermoneta (Latina), Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **Bristol-Myers Squibb spol. s.r.o., Česká republika**

Adresa: Olivova 4, 110 00 Praha 1, CZ

Tel: + 420 221 016 111

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena: 29. 7. 2009**

---

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Osoby, které neužívají přípravek BiCNU, nemají být jeho účinkům vystaveny.

Při manipulaci s BiCNU a jeho roztoky je nutná opatrnost, tak jako při manipulaci s jinými toxickými látkami. Při styku s kůží byly popsány přechodné hyperpigmentace. Doporučuje se pracovat v jednorázových rukavicích a při náhodném kontaktu suché substance a/nebo roztoku BiCNU s kůží nebo sliznicí je nutno postižené oblasti pečlivě umýt mýdlem a vodou. Pokud se prášek z lahvičky vysype, musí se okamžitě utřít jednorázovou utěrkou a vyhodit do uzavřené nádoby nebo plastové tašky spolu s prázdnými lahvičkami.

Přípravek BiCNU se musí uchovávat mimo dosah a dohled dětí a domácích zvířat. Tato opatření se týkají všech činností na klinických pracovištích, v lékárnách, skladech a domácích zdravotních zařízeních, a to včetně rozbalování a inspekce, transportu v rámci zařízení a během přípravy dávky a podání.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**Kontrola substance v lahvičce:** BiCNU má nízký bod tání (30,5° až 32,0° C), a proto zkapalní, vystaven této nebo vyšší teplotě a vytvoří v lahvičce olejovitý film; obsah takové lahvičky se již nesmí použít. Pokud jsou pochybnosti o stavu přípravku, je třeba hned při nové dodávce prohlédnout větší z obou lahviček v každém jednotlivém balení. Při dobrém osvětlení musí obsah mít vzhled velmi malého množství suchých vloček anebo suché slité hmoty. V takovém případě je přípravek vhodný k použití nebo k okamžitému uložení neotevřené lahvičky do lednice pro další uchování.

**Příprava injekčního roztoku:** Při manipulaci s BiCNU a jeho roztoky je nutná opatrnost, tak jako při manipulaci s jinými toxickými látkami. Při styku s kůží byly popsány přechodné hyperpigmentace. Doporučuje se pracovat v rukavicích a při náhodném kontaktu suché substance nebo roztoku BiCNU s kůží nebo sliznicí je třeba postižené oblasti pečlivě umýt mýdlem a vodou.

Nejdříve se obsah lahvičky rozpustí přidáním 3 ml přiloženého rozpouštědla (absolutního alkoholu). Pak se asepticky přidá 27 ml sterilní vody na injekce; nyní každý ml obsahuje 3,3 mg BiCNU v 10% ethanolu, pH je 5,6 až 6,0. Tento roztok je nutno chránit před světlem.

Takto připravený čirý, bezbarvý anebo nažloutlý roztok je možno dále ředit 5% roztokem glukózy pro injekci. Roztok pro parenterální podání je třeba kontrolovat vizuálně tak často, jak jen je to možné, zda neobsahují nerozpuštěné částičky nebo zda nevznikla změna zbarvení.

Pro roztoky karmustinu se smějí užívat jen skleněné lahve.

Lyofilizovaná substance neobsahuje žádný stabilizátor a není určena pro postupné několikadávkové odebírání látky.

**Stabilita injekčního roztoku:** Neotevřené lahvičky uchovávejte v chladničce při teplotě 2°C až 8°C; tak je suchá substance od data výroby stabilní po 2 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření a následném naředění před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2°C až 8°C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2°C až 8°C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Naředěný roztok je třeba před použitím zkontrolovat, nejsou-li přítomny krystaly. Pokud ano, odstraní se protřepáním při pokojové teplotě.

**Vlastní podání pacientovi:** Roztok, připravený podle návodu, se smí podávat jenom i.v. a musí se aplikovat kapací infuzí. Injekce přiměřené dávky BiCNU v průběhu doby kratší než 1 až 2 hodiny může vyvolat intenzivní bolest a pálení v místě injekce.