Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

BICNU 100 mg polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione
carmustina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è BICNU e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare BICNU
3. Come usare BICNU
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BICNU
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è BICNU e a cosa serve

BICNU 100 mg di polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione è un medicinale che contiene carmustina. La carmustina appartiene a un gruppo di sostanze antitumorali noto come nitrosuree che agisce rallentando la crescita delle cellule tumorali.

BICNU è usato come terapia palliativa (per alleviare e prevenire la sofferenza dei pazienti) come singolo agente o in terapia di combinazione stabilita con altre sostanze antitumorali approvate in determinati tipi di tumori, come:
- tumori cerebrali glioblastoma, medulloblastoma, astrocitoma e tumori cerebrali metastatici;
- mieloma multiplo (tumore maligno che si sviluppa dal midollo osseo);
- malattia di Hodgkin (tumore linfoide);
- linfomi non Hodgkin (tumore linfoide);
- tumori del tratto gastrointestinale o dell'apparato digerente;
- melanoma maligno (tumore cutaneo);

2. Cosa deve sapere prima di usare BICNU

Non usi BICNU:
- se è allergico a carmustina o ad uno qualsiasi degli altri ingredienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- BICNU non deve essere usato in pazienti che hanno un numero ridotto di piastrine (trombociti), globuli bianchi (leucociti) o globuli rossi (eritrociti), sia come conseguenza della chemioterapia o per altre cause.
- In caso di grave compromissione della funzionalità renale.
- Se l'età del paziente è inferiore a 18 anni.
- se sta allattando al seno

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere prima di assumere BICNU.

Poiché il principale effetto collaterale di questo medicinale è ritardato dalla soppressione del midollo osseo, il medico monitorerà la conta ematica settimanale per almeno 6 settimane dopo la somministrazione di una dose. Ai dosaggi raccomandati, le somministrazioni di BICNU non avverrebbero con una frequenza inferiore a 6 settimane. Il dosaggio verrà confermato con l'emocromo.

Informare immediatamente il medico se si verifica qualsiasi dei seguenti sintomi:
- segni di infezione (febbre, mal di gola persistente);
- maggiore tendenza alla formazione di lividi/al sanguinamento;
- stanchezza insolita;
- battito cardiaco accelerato/palpitazioni.

La Sua funzionalità epatica e renale verrà verificata prima del trattamento e tenuta sotto regolare osservazione durante il trattamento.

Poiché l'uso di BICNU può provocare danno polmonare, prima di iniziare il trattamento verrà effettuata una radiografia al torace e verranno eseguiti esami relativi alla funzionalità polmonare (vedere anche la sezione "Possibili effetti indesiderati").

Il medico La informerà della possibilità di danno polmonare e di reazioni allergiche nonché sui relativi sintomi. Qualora si verifichino tali sintomi, contatti immediatamente il medico (vedere la sezione 4).

Le donne e i maschi in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 6 mesi dopo il trattamento (vedere anche la sezione "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Altri medicinali e BICNU

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli non soggetti a prescrizione medica, come:
- Fenitoina, utilizzata nell'epilessia
- Cimetidina, utilizzata per problemi allo stomaco come l'indigestione
- Digossina, utilizzata in caso di aritmia
- Melfalan, un farmaco antitumorale
- Desametasone, utilizzato come agente immunodepressivo e antinfiammatorio
- Metotrexato, ciclofosfamide, procarbazina, clormetina (mostarda azotata), fluorouracile, vinblastina, actinomicina (dactinomicina), bleomicina, doxorubicina (adriamicina) utilizzati per il trattamento di vari tipi di tumori.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

<u>Gravidanza e fertilità</u>
BICNU non deve essere usato durante la gravidanza perché può provocare danni al feto. Questo medicinale pertanto di norma non deve essere somministrato a donne in gravidanza. Se utilizzato in gravidanza, la paziente deve essere consapevole dei potenziali rischi per il feto. Alle donne in età fertile si consiglia di evitare una gravidanza durante il trattamento con questo medicinale. Si consiglia alle donne in età fertile di utilizzare metodi contraccettivi efficaci per non iniziare una gravidanza durante e per almeno 6 mesi dopo il periodo di trattamento con questo medicinale.
I pazienti di sesso maschile devono utilizzare metodi contraccettivi adeguati durante il trattamento con BICNU e per almeno 6 mesi dalla fine del trattamento per evitare una gravidanza della partner. La fertilità dei pazienti di sesso maschile può essere influenzata dal trattamento con BICNU. Prima di

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

iniziare il trattamento con BICNU, è necessario richiedere un'adeguata consulenza riguardo alla fertilità/pianificazione familiare.

Allattamento
Non allatti al seno durante il periodo di assunzione del medicinale e fino a 7 giorni dopo il trattamento. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

L'effetto di questo medicinale sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari non è noto. Chieda informazioni al medico prima di guidare o di usare attrezzi o macchinari perché la quantità di alcol contenuta in questo medicinale può ridurre la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

BICNU contiene etanolo (alcol etilico)
Questo medicinale contiene 0,57% vol di etanolo (alcol), cioè fino a 7,68 g per dose, equivalenti a 11,32 ml di birra o 4,72 ml di vino per dose.

Nocivo per chi soffre di alcolismo. Da tenere in considerazione in gruppi ad alto rischio come i pazienti con malattia epatica o epilessia.

La quantità di alcol in questo medicinale può alterare gli effetti di altri medicinali.

3. Come usare BICNU

BICNU le sarà sempre somministrato da un operatore sanitario con esperienza nell'utilizzo di medicinali antitumorali.

Adulti
Il dosaggio dipende dalla condizione medica, dalla corporatura e dalla risposta al trattamento. Viene generalmente somministrato almeno ogni 6 settimane. La dose raccomandata di BICNU come agente singolo in pazienti non trattati precedentemente è compresa tra 150 e 200 mg/m^2 per via endovenosa ogni 6 settimane. Può essere somministrata in un'unica dose o suddivisa in infusioni giornaliere di 75-100 mg/m^2 in due giorni consecutivi. Il dosaggio varia anche in base all'eventuale uso di BICNU in associazione ad altri farmaci antitumorali.

Le dosi vengono regolate in base alla risposta al trattamento.

L'emocromo è monitorato frequentemente per evitare la tossicità nel midollo osseo e la dose è adeguata, se necessario.

Via di somministrazione
Dopo la ricostituzione e la diluizione, BICNU viene somministrato per via endovenosa tramite flebo per un periodo di 1-2 ore. La durata dell'infusione non deve essere inferiore a un'ora per evitare bruciore e dolore nel sito di iniezione. Il sito di iniezione viene controllato durante la somministrazione.

La durata del trattamento è stabilita dal medico e può variare per ogni paziente.

Uso nei bambini e negli adolescenti (età < 18 anni)
BICNU non può essere usato nei bambini e negli adolescenti a causa dell'elevato rischio di tossicità polmonare.

Uso negli anziani

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

BICNU può essere usato con cautela nei pazienti anziani. In tal caso, la funzionalità renale dovrà essere attentamente monitorata.

Se usa più BICNU di quanto deve

Poiché sarà un medico o un infermiere a somministrarLe questo medicinale, è improbabile che Le venga somministrata una dose non corretta. Informi il medico o l'infermiere in caso di dubbi riguardo alla quantità di medicinale somministratole.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se nota quanto segue:
sibilo respiratorio improvviso, respirazione difficoltosa, gonfiore delle palpebre, del viso o delle labbra, eruzione cutanea o sensazione di prurito (specialmente in tutto il corpo) e sensazione di svenimento. Questi possono esseri segni di una reazione allergica grave.

BICNU può provocare i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)
- mielosoppressione ritardata (diminuzione delle cellule ematiche nel midollo osseo);
- atassia (assenza di coordinazione volontaria dei movimenti muscolari);
- capogiro;
- cefalea;
- arrossamento temporaneo degli occhi, visione annebbiata dovuta a sanguinamento della retina, infiammazione dell'iride e del nervo ottico;
- ipotensione (calo della pressione sanguigna);
- flebite (infiammazione delle vene);
- disturbi respiratori (disturbi ai polmoni) con problemi alla respirazione. Questo medicinale può provocare danno polmonare grave (anche fatale) che si può manifestare anni dopo il trattamento. Si rivolga immediatamente al medico se osserva uno dei seguenti sintomi: respiro affannoso, tosse persistente, dolore toracico, debolezza/stanchezza permanente;
- nausea e vomito gravi; con inizio entro 2-4 ore dalla somministrazione e una durata di 4-6 ore;
- se utilizzato sulla cute, infiammazione cutanea (dermatite);
- Il contatto accidentale con la cute può provocare un'iperpigmentazione transitoria (scurimento di un'area della cute o delle unghie)

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)
- leucemia acuta (tumore del sangue) displasia midollare (sviluppo anomalo del midollo osseo) dopo un uso prolungato;
- anemia (diminuzione della quantità di globuli rossi nel sangue);
- encefalopatie (disturbo del cervello) in terapia ad alto dosaggio; Tra i sintomi possono esservi debolezza muscolare; in una determinata area, scarsa capacità di prendere decisioni o di concentrazione, contrazione involontaria, tremore, difficoltà nel parlare o deglutire, crisi convulsive;
- anoressia;
- stipsi;
- diarrea;
- infiammazione della bocca e delle labbra;
- tossicità epatica reversibile in terapia ad alto dosaggio, ritardata fino a 60 giorni dopo la

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

somministrazione, che può provocare un aumento degli enzimi epatici e della bilirubina (evidenziato dagli esami ematici);
- alopecia (perdita dei capelli);
- rossore della pelle;
- reazioni nel sito dell'iniezione;

Raro (può riguardare fino a 1 persona su 1 000)
- malattia veno-occlusiva (progressiva ostruzione delle vene in terapia ad alto dosaggio;
- problemi respiratori causati da fibrosi interstiziale (con dosi inferiori); i sintomi possono includere tosse secca, respiro affannoso, affaticamento, perdita di peso
- problemi renali;
- ginecomastia (sviluppo delle mammelle nell'uomo)

Non noto (la frequenza non può essere prevista sulla base dei dati disponibili)
- dolore muscolare;
- crisi (attacchi) incluso lo stato epilettico;
- danni ai tessuti dovuti alla fuoriuscita nel sito di iniezione;
- infertilità;
- BICNU ha dimostrato di influire negativamente sullo sviluppo del feto;
- qualsiasi segno di infezione;
- battito cardiaco accelerato, dolore toracico;
- reazione allergica;
- diminuzione del volume renale, progressivo accumulo di alcuni prodotti metabolici nel sangue (azotemia) e insufficienza renale sono stati osservati dopo elevate dosi cumulative e dopo un trattamento prolungato con BICNU e altre nitrosuree. Il danno renale è stato osservato anche dopo dosi totali inferiori;
- sanguinamento nel tratto dell'apparato digerente.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite:
il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare BICNU

Conservare il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non usare il medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo "SCAD.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale sarà conservato dal medico o dal personale sanitario preposto.

Conservare i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggerli dalla luce. La soluzione madre ricostituita ulteriormente diluita con 500 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio o soluzione iniettabile di glucosio al 5%, in contenitori di vetro o polipropilene, è fisicamente e chimicamente stabile per 4 ore a 15 °C - 25 °C quando protetta dalla luce. Queste soluzioni sono inoltre stabili per 24 ore in frigorifero (2 °C - 8 °C) e per altre 3 ore a 15 °C - 25 °C, quando protette dalla luce.
La soluzione deve essere protetta dalla luce fino alla fine della somministrazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più: in tal modo contribuirà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BICNU
Il principio attivo è carmustina.

Ogni flaconcino di polvere per concentrato per soluzione per infusione contiene 100 mg di carmustina.
Ogni flaconcino di solvente contiene 3 ml di etanolo anidro.
Dopo ricostituzione con il solvente fornito e ulteriore diluizione con 27 ml di acqua sterile, un ml di soluzione contiene 3,3 mg di carmustina.
Gli altri eccipienti sono:
- polvere: nessun eccipiente.
- solvente: etanolo anidro.

Descrizione dell'aspetto di BICNU e contenuto della confezione

BICNU è una polvere e un solvente per concentrato per soluzione per infusione.

La polvere è di colore giallo pallido ed è fornita in un flaconcino di vetro di tipo I Amber (30 ml) con un tappo di gomma bromobutilica grigio scuro e sigillato con un cappuccio di polipropilene.

Il solvente è un liquido trasparente incolore e viene fornito in un flaconcino di vetro trasparente di tipo I (5 ml) con un tappo di gomma bromobutilica grigia e sigillato con un cappuccio di polipropilene.

Una confezione contiene un flaconcino di polvere da 100 mg e un flaconcino con 3 ml di solvente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Tillomed Italia Srl, viale G. Richard 1, Torre A, 20143 Milano, Italia

Produttore[1]
Emcure Pharma UK Limited
Basepoint Business Centre,
110 Butterfield,
Great Marlings,
Luton, LU2 8DL
Regno Unito

Tillomed Pharma GmbH
Manhagener Allee 36
22926 Ahrensburg
Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Belgio:	Carmustine Creative Pharma Solutions 100 mg poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion

[1] Solo il produttore effettivo indicato sul foglio illustrativo stampato

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Repubblica Ceca:	Carmustine Creative Pharma
Danimarca:	Carmustin Creative Pharma Solutions
Finlandia:	Carmustine Creative Pharma100 mg kuiva-aine ja liuotin välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Grecia:	Carmustine 100 mg κόνις και διαλύτης για συμπύκνωμα για διάλυμα προς έγχυση
Ungheria:	Carmustine CPS 100 mg por és oldószer oldatos infúzióhoz
Irlanda:	Carmustine 100 mg powder and solvent for concentrate for solution for infusion
Italia:	BICNU
Lituania:	Carmustine Creative Pharma Solutions 100 mg milteliai ir tirpiklis koncentratui infuziniam tirpalui
Olanda:	Carmustine CPS
Norvegia:	Carmustine Creative Pharma
Polonia:	Carmustine Creative Pharma Solutions
Portogallo:	Carmustine Creative Pharma Solutions 100 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão
Slovacchia:	Carmustine Creative Pharma Solutions 100 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny koncentrát
Slovenia:	Karmustin Creative Pharma Solutions 100 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Svezia:	Carmustine Creative Pharma

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari.

Viene fornita una breve descrizione della preparazione e/o manipolazione, delle interazioni, della posologia del medicinale, del sovradosaggio o delle misure di controllo e indagini di laboratorio basate sull'attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto.

La formulazione di dosaggio liofilizzata non contiene conservanti e non è intesa come flaconcino a dose multipla. Il medicinale è solo monouso. Deve essere maneggiato con cautela; evitare il contatto con la pelle del medicinale. La ricostituzione e ulteriori diluizioni vanno eseguite in condizioni asettiche.

Seguendo le istruzioni sulla conservazione del prodotto è possibile evitare il deterioramento del flaconcino integro fino alla data di scadenza indicata sulla confezione.

La conservazione di carmustina a 27 °C o temperatura più elevata può portare alla liquefazione della sostanza, poiché la carmustina ha un basso punto di fusione (da 30,5 °C a 32 °C). Un'indicazione della decomposizione è la presenza di una pellicola oleosa sul fondo del flaconcino. In tal caso, il medicinale non deve essere più utilizzato. Se non si è sicuri dell'adeguato raffreddamento del prodotto, è necessario controllare immediatamente ciascun flaconcino contenuto nella confezione. Per effettuare tale verifica, esporre il flaconcino a luce intensa.

<u>Preparare la ricostituzione e diluizione della polvere per concentrato per soluzione per infusione di ciascun flaconcino come segue</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sciogliere la carmustina (100 mg di polvere) con 3 ml del solvente sterile fornito e quindi aggiungere asetticamente 27 ml di acqua sterile per iniezione alla soluzione alcolica. La soluzione madre 30 ml deve essere miscelata accuratamente.

Ogni ml della soluzione ricostituita conterrà 3,3 mg di carmustina in etanolo al 10% e avrà un pH compreso tra 4,0 e 6,8.

La ricostituzione, come da indicazioni, dà come risultato una soluzione giallastra.

La soluzione madre da 30 ml deve essere immediatamente diluita aggiungendo la soluzione madre da 30 ml a 500 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per iniezione oppure a 500 ml di soluzione iniettabile di glucosio al 5%.

Modo di somministrazione:

La carmustina è per uso endovenoso dopo ricostituzione e ulteriore diluizione.

La ricostituzione e diluizione con il solvente sterile fornito (flaconcino da 3 ml) e acqua sterile per preparazioni iniettabili (27 ml) danno luogo a una soluzione madre giallastra. La soluzione madre deve essere ulteriormente diluita con 500 ml di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o 500 ml con soluzione iniettabile di glucosio al 5%. La risultante soluzione pronta per l'uso per infusione deve essere somministrata immediatamente mediante fleboclisi per un periodo da una a due ore al riparo dalla luce. La durata dell'infusione non deve essere inferiore a un'ora, onde evitare la comparsa di bruciore e dolore nell'area iniettata. L'area iniettata deve essere monitorata durante la somministrazione.

Devono essere rispettate le linee guida per la manipolazione e lo smaltimento sicuro degli agenti antineoplastici.

Posologia e indagini di laboratorio

Dosi iniziali

La dose raccomandata di BICNU come agente singolo in pazienti non trattati precedentemente è compresa tra 150 e 200 mg/m^2 per via endovenosa ogni 6 settimane. Tale dose deve essere assunta in un'unica somministrazione o suddivisa in infusioni giornaliere di 75-100 mg/m^2 in due giorni consecutivi.

Quando BICNU è utilizzato in associazione con altri medicinali mielosoppressivi o in pazienti con deplezione della riserva midollare, le dosi devono essere adeguate al profilo ematologico del paziente come indicato di seguito.

Monitoraggio e dosi successive

Non si deve somministrare un nuovo ciclo di BICNU fino a quando gli elementi del sangue circolante non siano tornati a livelli accettabili (piastrine al di sopra di 100.000/mm^3, leucociti al di sopra di 4.000/mm^3), il che di solito avviene nell'arco di sei settimane. I valori ematici devono essere monitorati frequentemente e non devono essere somministrati cicli ripetuti prima di sei settimane a causa della tossicità ematologica tardiva.

Le dosi successive alla dose iniziale devono essere adeguate in base alla risposta ematologica del paziente alla dose precedente, sia in monoterapia sia in terapia di associazione con altri medicinali mielosoppressivi. La tabella in basso è riportata come guida per l'aggiustamento posologico.

Tabella 1

Nadir dopo la dose precedente		*Percentuale della dose precedente da somministrare*
Leucociti/mm^3	*Piastrine/mm^3*	
>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%

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nei casi in cui il nadir dopo la dose iniziale non rientri nella stessa riga per leucociti e piastrine (ad es. leucociti >4.000 e piastrine <25.000), deve essere usato il valore con la percentuale più bassa della dose precedente (ad es. con piastrine <25.000 deve essere somministrato al massimo il 50 % della dose precedente).

Popolazioni speciali

Anziani

In generale, la scelta della dose per un paziente anziano deve essere prudente, solitamente partendo dalla parte bassa dell'intervallo, considerata la maggiore frequenza nella diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e prendendo in considerazione eventuali malattie concomitanti o terapie con altri medicinali.

Poiché nei pazienti anziani è maggiore la probabilità di una funzionalità renale ridotta, occorre fare attenzione nella scelta del dosaggio, monitorare la funzionalità renale e ridurre la dose all'occorrenza.

Popolazione pediatrica

La carmustina è controindicata nei bambini e negli adolescenti di età < 18 anni (vedere paragrafo 4.3) a causa dell'alto rischio di tossicità polmonare (vedere paragrafo 4.4).

Danno renale

Per pazienti con danno renale la dose di BICNU deve essere diminuita se vi è una riduzione della velocità di filtrazione glomerulare.

Compatibilità/Incompatibilità con i contenitori

La soluzione per infusione è instabile in contenitori di polivinilcloruro (PVC). La soluzione di carmustina può essere somministrata solo da flaconcini di vetro o contenitori in polipropilene.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 01/01/2020

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).