

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Busulfano Mylan 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione.

Busulfano
Medicinale equivalente

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 o al farmacista dell'ospedale.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista dell'ospedale o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Busulfano Mylan e a cosa serve

Busulfano Mylan contiene la sostanza attiva Busulfano, che appartiene ad un gruppo di medicinali detti agenti alchilanti. Busulfano Mylan distrugge il midollo osseo originale prima del trapianto.

Busulfano Mylan è usato negli adulti, nei neonati, nei bambini e negli adolescenti come trattamento precedente il trapianto.

Negli adulti Busulfano Mylan è usato in associazione con ciclofosfamida o fludarabina.

Nei neonati, nei bambini e negli adolescenti Busulfano Mylan è usato in associazione con ciclofosfamida o melfalan.

Le sarà somministrato questo medicinale preparatorio prima di essere sottoposto a un trapianto di midollo osseo o di cellule staminali emopoietiche.

2. Cosa deve sapere prima di usare Busulfano Mylan

Non usi Busulfano Mylan:

- se è allergico al Busulfano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se è in gravidanza o ritiene di poter essere in gravidanza.

Avvertenze e precauzioni

Busulfano Mylan è un potente medicinale citotossico che induce una marcata riduzione delle cellule ematiche. Questo è l'effetto desiderato, alla dose raccomandata. Pertanto sarà effettuato un attento monitoraggio.

E' possibile che l'uso di Busulfano Mylan possa aumentare il rischio di ammalarsi di un altro tumore in futuro.

Deve informare il medico:

- se ha problemi al fegato, ai reni, al cuore o ai polmoni,
- se ha avuto crisi epilettiche,
- se al momento sta assumendo altri medicinali.

Può verificarsi la formazione di coaguli di sangue nei piccoli vasi sanguigni in seguito a trapianto di cellule ematopoietiche (HCT) con alte dosi del suo trattamento in combinazione con altri medicinali.

Altri medicinali e Busulfano Mylan

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi i medicinali senza prescrizione medica. Busulfano Mylan può interferire con altri medicinali.

Occorre prestare particolare cautela se lei usa itraconazolo o metronidazolo (utilizzato per certi tipi di infezioni) o chetobemidone (usato per il dolore), poiché in questo caso potrebbero aumentare gli effetti indesiderati.

L'uso di paracetamolo entro le 72 ore precedenti o in concomitanza con la somministrazione di Busulfano Mylan deve essere fatto con cautela.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di ricevere il trattamento con Busulfano Mylan. Le donne non devono iniziare una gravidanza durante il trattamento con Busulfano Mylan e fino a 6 mesi dopo il trattamento. Le donne devono sospendere l'allattamento al seno prima di iniziare il trattamento con Busulfano Mylan.

Si devono adottare adeguate misure contraccettive quando il partner è in terapia con Busulfano Mylan.

Potrebbe non essere più possibile per lei ottenere una gravidanza (infertilità) dopo il trattamento con Busulfano.

Se è interessato ad avere figli, deve discuterne con il medico prima del trattamento. Busulfano Mylan può anche indurre i sintomi della menopausa e in bambine pre-adolescenti può impedire l'insorgenza della pubertà.

Si consiglia agli uomini trattati con Busulfano Mylan di non procreare durante e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

3. Come usare Busulfano Mylan

Dose e somministrazione:

La dose di Busulfano deve essere calcolata sulla base del peso corporeo.

Negli adulti:

Busulfano Mylan in associazione con ciclofosfamide:

- La dose raccomandata di Busulfano Mylan è 0,8 mg/kg.
- Ogni infusione durerà 2 ore.
- Busulfano Mylan verrà somministrato ogni 6 ore nei 4 giorni consecutivi precedenti al trapianto.

Busulfano Mylan in associazione con fludarabina

- La dose raccomandata di Busulfano Mylan è 3,2 mg/kg.
- Ogni infusione durerà 3 ore.
- Busulfano Mylan verrà somministrato una volta al giorno nei 2 o 3 giorni consecutivi precedenti al trapianto.

Nei neonati, nei bambini e negli adolescenti (da 0 a 17 anni):

- La dose raccomandata di Busulfano Mylan in associazione con ciclofosfamide o melfalan si basa sul peso corporeo e varia tra 0,8 e 1,2 mg/kg.
- Ogni infusione durerà 2 ore.
- Busulfano Mylan verrà somministrato ogni 6 ore nei 4 giorni consecutivi precedenti al trapianto.

Terapie prima di ricevere il trattamento con Busulfano Mylan:

Prima del trattamento con Busulfano Mylan, le saranno somministrati

- farmaci anticonvulsivi per prevenire l'insorgenza di crisi epilettiche (fenitoina o benzodiazepine) e
- farmaci antiemetici, medicinali per prevenire il vomito.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati gravi:

Gli effetti indesiderati più gravi della terapia con Busulfano Mylan o a seguito della procedura di trapianto possono comprendere riduzione della conta delle cellule circolanti del sangue (effetto desiderato del medicinale per prepararla all'infusione per il trapianto), infezione, malattie del fegato che includono l'ostruzione di una vena del fegato, malattia da trapianto verso l'ospite (il trapianto attacca il suo organismo) e complicazioni polmonari. Il medico controllerà regolarmente la conta delle cellule del sangue e gli enzimi del fegato per valutare e controllare questi eventi.

Altri effetti indesiderati possono includere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

Sangue: riduzione delle cellule circolanti del sangue (globuli rossi e bianchi) e piastrine. **Infezioni. Sistema nervoso:** insonnia, ansia, capogiri e depressione. **Nutrizione:** perdita di appetito, riduzione dei livelli di magnesio, calcio, potassio, fosfato, albumina nel sangue e aumento della glicemia. **Cardiaci:** aumento della frequenza delle contrazioni cardiache, aumento o diminuzione della pressione del sangue, vasodilatazione (una situazione di aumento del diametro dei vasi sanguigni) e coaguli di sangue. **Respiratori:** respiri corti, secrezione nasale (rinite), mal di gola, tosse, singhiozzo, sangue dal naso, rumori respiratori anormali. **Gastrointestinali:** nausea, infiammazione della mucosa della bocca, vomito, dolori addominali, diarrea, stitichezza, bruciore di stomaco, fastidio all'ano, liquido nell'addome. **Epatici:** fegato ingrossato, ittero, ostruzione di una vena del fegato. **Pelle:** eruzione cutanee, prurito, perdita di capelli. **Muscoli e ossa:** mal di schiena, dolori muscolari e articolari. **Renali:** aumento dell'eliminazione della creatinina, difficoltà ad urinare e diminuzione della quantità di urina e sangue nelle urine. **Disturbi generali:** febbre, mal di testa, debolezza, brividi, dolore, reazione allergica, edema, dolore generalizzato o infiammazione nel punto di iniezione, dolore toracico, infiammazione della mucosa. **Esami diagnostici:** valori degli enzimi del fegato elevati e aumento di peso.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Sistema nervoso: confusione, disturbi del sistema nervoso. **Nutrizione:** basso valore di sodio nel sangue. **Cardiaci:** alterazioni e anomalie del ritmo cardiaco, ritenzione di liquidi o infiammazione attorno al cuore, riduzione della gittata cardiaca. **Respiratori:** aumento del ritmo respiratorio, insufficienza respiratoria, emorragie alveolari, asma, collasso di piccole parti del polmone, liquido attorno al polmone. **Gastrointestinali:** infiammazione della mucosa dell'esofago, paralisi dell'intestino, vomito con sangue. **Pelle:** alterazioni del colore della pelle, arrossamento della pelle, desquamazione della pelle. **Renali:** aumento della quantità di composti azotati nel sangue, moderata insufficienza renale, disturbo renale.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Sistema nervoso: delirio, nervosismo, allucinazioni, agitazione, funzionalità cerebrale anormale, emorragia cerebrale e crisi epilettiche. **Cardiaci:** trombosi dell'arteria femorale, irregolarità del battito cardiaco, diminuzione della frequenza cardiaca, diffusa perdita di liquido dai capillari (piccoli vasi

sanguigni). **Respiratori:** diminuzione dei livelli di ossigeno nel sangue. **Gastrointestinali:** sanguinamento nello stomaco e/o nell'intestino.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disfunzione delle ghiandole sessuali.

Disturbi del cristallino, compresi l'opacizzazione del cristallino dell'occhio (cataratta) e visione offuscata (assottigliamento corneale).

Sintomi da menopausa ed infertilità femminile.

Ascesso cerebrale, infiammazione della pelle, infezione generalizzata.

Disturbi del fegato.

Aumento della lattato deidrogenasi nel sangue.

Aumento dell'acido urico e dell'urea nel sangue.

Sviluppo incompleto dei denti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista dell'ospedale o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://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 Busulfano Mylan

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non aperti:

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

Soluzione diluita:

La stabilità chimica e fisica in uso dopo la diluizione in soluzione iniettabile glucosata al 5% o di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%), è stata dimostrata per 8 ore (incluso il tempo dell'infusione) dopo diluizione se conservata a 20°C ± 5°C, oppure per 12 ore dopo diluizione se conservata a 2°C – 8°C e tenuta successivamente per 3 ore a 20°C ± 5°C (incluso il tempo dell'infusione).

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente, a meno che il metodo di apertura/ricostituzione/diluizione escluda il rischio di contaminazione microbiologica.

Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione e le condizioni in uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

Non congelare.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Busulfano Mylan

- Il principio attivo è Busulfano. Un ml di concentrato contiene 6 mg di Busulfano (60 mg in un flaconcino). Dopo la diluizione: un ml di soluzione contiene 0,5 mg di Busulfano.
- Gli altri componenti sono dimetilacetamide e macrogol 400.

Descrizione dell'aspetto di Busulfano Mylan e contenuto della confezione

Busulfano Mylan consiste in un concentrato per soluzione per infusione contenuto in flaconcini di vetro

trasparente; ciascun flaconcino contiene 60 mg di Busulfano.
Busulfano Mylan è disponibile in confezioni contenenti 1 o 8 flaconcini.
Una volta diluito Busulfano Mylan è una soluzione limpida e incolore.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Titolare A.I.C.:

Mylan SpA, Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano, Italia

Produttore:

AGILA SPECIALTIES POLSKA SP Z O O

10, Daniszewska Str

03-230 Varsavia

Polonia

Mylan S.A.S

117 allée des parcs

69800 Saint Priest

Francia

Wessling Hungary Kft.,

Fóti út 56.,

1047 Budapest

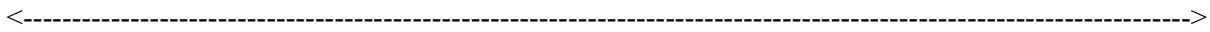
Ungheria

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

<[completare con i dati nazionali]>

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>



Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

1. PRESENTAZIONE

Busulfano Mylan si presenta come una soluzione limpida incolore in flaconcini da 10 ml in vetro trasparente (tipo I).

Busulfano Mylan deve essere diluito prima della somministrazione.

2. RACCOMANDAZIONI PER UNA MANIPOLAZIONE SICURA

Si devono adottare le procedure per la corretta manipolazione e il corretto smaltimento dei medicinali antitumorali.

Tutte le procedure di trasferimento richiedono una stretta osservanza di tecniche asettiche, impiegando preferibilmente una cappa di sicurezza a flusso laminare verticale.

Come per altri prodotti citotossici, deve essere usata cautela nel maneggiare e preparare la soluzione di Busulfano Mylan:

- Si raccomanda l'uso di guanti e indumenti protettivi.
- Se Busulfano Mylan o la soluzione nella quale è stato diluito Busulfano Mylan dovesse entrare in contatto con la pelle o con le mucose, lavare immediatamente ed accuratamente con acqua.

Calcolo della quantità di Busulfano Mylan da diluire e del diluente

Busulfano Mylan deve essere diluito prima dell'uso o in soluzione iniettabile a base di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o in soluzione iniettabile glucosata al 5%.

La quantità del diluente deve essere 10 volte il volume di Busulfano Mylan al fine di assicurare che la concentrazione finale di Busulfano sia pari a circa 0,5 mg/ml. A titolo esemplificativo:

La quantità di Busulfano Mylan e di diluente da somministrare andrebbe così calcolata:
per un paziente di Y kg di peso corporeo:

- Quantità di Busulfano Mylan:
$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml di Busulfano Mylan da diluire.}$$

Y: peso corporeo del paziente in kg

D: dose di Busulfano Mylan (vedere paragrafo 4.2 del RCP)

- Quantità del diluente:
$$(A \text{ ml Busulfano Mylan}) \times (10) = B \text{ ml di diluente.}$$

Per preparare la soluzione finale per l'infusione, aggiungere (A) ml di Busulfano Mylan a (B) ml di diluente (soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o soluzione iniettabile glucosata al 5%).

Preparazione della soluzione per infusione

- Busulfano Mylan deve essere preparato da personale sanitario qualificato utilizzando procedure di trasferimento in condizioni di sterilità. Utilizzando una siringa, non di policarbonato, con ago:
 - rimuovere dal flaconcino il volume calcolato di Busulfano Mylan.
 - immettere il contenuto della siringa in una sacca per endovena (o in una siringa) che contenga già la quantità calcolata del diluente selezionato. Aggiungere sempre Busulfano Mylan al diluente e non il diluente a Busulfano Mylan. Non mettere Busulfano Mylan in una sacca per endovena che non contenga una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o una soluzione iniettabile glucosata al 5%.

- La soluzione diluita deve essere miscelata accuratamente, agitando parecchie volte.

Dopo la diluizione, 1 ml di soluzione per infusione contiene 0,5 mg di Busulfano.

Una volta diluito, Busulfano Mylan appare come una soluzione limpida ed incolore.

Istruzioni per l'uso

Prima e dopo ciascuna infusione, lavare bene il condotto del catetere a permanenza con circa 5 ml di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o una soluzione iniettabile glucosata al 5%.

Non far scorrere rapidamente il farmaco residuo nel tubo di somministrazione poichè l'infusione rapida di Busulfano Mylan non è stata testata e non è raccomandata.

L'intera dose prescritta di Busulfano Mylan deve essere rilasciata in 2 o 3 ore, in base al regime di somministrazione.

Piccoli volumi possono essere somministrati con siringhe elettriche nell'arco di 2 ore. In questo caso si deve utilizzare un set di infusione con un minimo spazio di innesco (0,3-0,6 ml), riempito con la soluzione medicinale prima dell'inizio dell'effettiva infusione di Busulfano Mylan e poi lavare con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o una soluzione iniettabile glucosata al 5%.

Busulfano Mylan non deve essere infuso in concomitanza con un'altra soluzione endovenosa.

Non utilizzare siringhe di policarbonato con Busulfano Mylan.

Farmaco solo monouso. Deve essere utilizzata solo una soluzione che appare limpida, priva di particelle.

Condizioni di conservazione

Flaconcini non aperti:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Soluzione diluita:

La stabilità chimica e fisica in uso dopo la diluizione in soluzione iniettabile glucosata al 5% o di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%), è stata dimostrata per 8 ore (incluso il tempo dell'infusione) dopo diluizione se conservata a 20°C ± 5°C, oppure per 12 ore dopo diluizione se conservata a 2°C - 8°C e tenuta successivamente per 3 ore a 20°C ± 5°C (incluso il tempo dell'infusione).

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

3. PROCEDURA PER UNO SMALTIMENTO APPROPRIATO

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente per i medicinali citotossici.