

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Busulfan Fresenius Kabi 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione busulfan.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Busulfan Fresenius Kabi e a che cosa serve

Questo medicinale contiene il principio attivo busulfan che appartiene ad un gruppo di medicinali detti agenti alchilanti. Busulfan Fresenius Kabi distrugge il midollo osseo originale prima del trapianto.

Busulfan Fresenius Kabi è usato negli adulti, nei neonati, bambini e adolescenti come **trattamento precedente il trapianto**.

Negli adulti Busulfan Fresenius Kabi è usato in associazione con ciclofosfamide.

Nei neonati, nei bambini e negli adolescenti questo medicinale è usato in associazione con ciclofosfamide o melfalan.

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

2. Cosa deve sapere prima di usare Busulfan Fresenius Kabi

Non usi Busulfan Fresenius Kabi:

- se è allergico al busulfan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- in caso di gravidanza o di sospetta gravidanza.

Avvertenze e precauzioni:

Busulfan Fresenius Kabi è un potente medicinale citotossico che induce una marcata soppressione delle cellule ematiche. Alla dose indicata questo è l'effetto desiderato. Pertanto sarà effettuato un attento monitoraggio.

E' possibile che l'uso di Busulfan Fresenius Kabi 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 sta assumendo altri medicinali.

Altri medicinali e Busulfan Fresenius Kabi

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica. Busulfan Fresenius Kabi potrebbe interagire con altri medicinali.

Occorre prestare particolare attenzione se si usa itraconazolo (utilizzato per certi tipi di infezioni) o chetobemidone (usato per il dolore), poiché ciò potrebbe aumentare gli effetti indesiderati.

L'uso di paracetamolo entro le 72 ore precedenti o in concomitanza con la somministrazione di Busulfan Fresenius Kabi 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 del trattamento con Busulfan Fresenius Kabi. Le donne non devono iniziare una gravidanza durante il trattamento con busulfan e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

Le donne devono sospendere l'allattamento al seno durante il trattamento con Busulfan Fresenius Kabi.

Si devono prendere adeguate precauzioni contraccettive quando il partner è in terapia con Busulfan Fresenius Kabi.

Potrebbe non essere più possibile per lei ottenere una gravidanza (infertilità) dopo il trattamento con Busulfan Fresenius Kabi. Se si è interessati ad avere figli, se ne deve discutere con il medico prima del trattamento. Busulfan Fresenius Kabi può anche indurre sintomi di menopausa e in bambine pre-adolescenti può impedire l'insorgenza della pubertà.

Si consiglia agli uomini trattati con Busulfan Fresenius Kabi di non procreare durante e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

3. Come usare Busulfan Fresenius Kabi

Dose:

Negli adulti

La dose sarà calcolata sulla base del peso corporeo.

La dose consigliata di Busulfan Fresenius Kabi è di 0,8 mg per kg di peso corporeo, in associazione con ciclofosfamide.

In neonati, bambini e adolescenti (da 0 a 17 anni):

La dose raccomandata di Busulfan Fresenius Kabi in associazione con ciclofosfamide o melfalan si basa sul peso corporeo e varia tra 0,8 e 1,2 mg/kg.

Somministrazione:

- Busulfan Fresenius Kabi è somministrato da personale sanitario qualificato tramite un'infusione endovenosa centrale, dopo diluizione del contenuto del singolo flaconcino. Ogni infusione durerà 2 ore.
- Busulfan Fresenius Kabi sarà somministrato ogni 6 ore per 4 giorni consecutivi prima del trapianto.

Terapie prima del trattamento con Busulfan Fresenius Kabi:

Prima del trattamento con Busulfan Fresenius Kabi, le saranno somministrati

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

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Busulfan Fresenius Kabi può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi:

Gli effetti indesiderati più gravi della terapia con busulfan o a seguito delle procedure 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 vostro organismo), e complicazioni polmonari. Contatti immediatamente il medico se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi. 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. **Sistema nervoso:** insonnia, ansia, senso di instabilità e depressione. **Nutrizione:** perdita di appetito, riduzione dei livelli di magnesio, calcio, potassio, fosfato 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), faringite, tosse, singhiozzo, sangue dal naso, rumori respiratori anormali. **Gastro-intestinali:** nausea, infiammazione della mucosa della bocca, vomito, dolori addominali, diarrea, stitichezza, bruciori gastrici, dolore all'ano, liquido nell'addome. **Epatici:** fegato ingrossato, ittero. **Pelle:** eruzioni 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. **Disturbi generali:** febbre, mal di testa, debolezza, brividi, dolori, reazioni allergiche, edema, dolore generalizzato o infiammazione nel punto di iniezione, dolori toracici, infiammazione della mucosa. **Esami clinici:** aumento degli enzimi del fegato, aumento di peso.

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

Sistema nervoso: confusione. **Nutrizione:** poco sodio nel sangue. **Cardiaci:** cambiamenti e anomalie nel 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, liquidi attorno al polmone. **Gastro-intestinali:** infiammazione della mucosa dell'esofago, paralisi dell'intestino, vomito con sangue. **Epatici:** ostruzione di una vena del fegato. **Pelle:** alterazioni del colore della pelle, arrossamento della pelle, desquamazione della pelle. **Renali:** aumento della quantità di composti azotati nel sangue, sangue nelle urine, moderata insufficienza renale.

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

Sistema nervoso: delirio, nervosismo, allucinazioni, agitazione, funzioni cerebrali anormali, emorragia cerebrale e crisi epilettiche. **Cardiaci:** trombosi femorale dell'arteria, trombosi, extrasistoli, diminuzione della frequenza cardiaca, diffusa perdita di liquido dai capillari (piccoli vasi sanguigni) **Respiratori:** diminuzioni dei livelli di ossigeno nel sangue **Gastro-intestinali:** sanguinamento nello stomaco e/o nell'intestino.

Non nota (la frequenza non può essere stimata 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.

Segnalazione di effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente

tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili". Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Busulfan Fresenius Kabi

Tenere 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.

Flaconcini non aperti

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

Soluzione diluita:

La stabilità chimica e fisica 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 25 °C ± 2 °C, oppure per 12 ore dopo diluizione se conservata a 2 °C – 8 °C e successivamente tenuta per 3 ore a 25 °C ± 2 °C (incluso il tempo dell'infusione). Non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Busulfan Fresenius Kabi

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

Descrizione dell'aspetto di Busulfan Fresenius Kabi e contenuto della confezione

Busulfan Fresenius Kabi consiste in un concentrato per soluzione per infusione contenuto in flaconcini di vetro trasparente; ciascun flaconcino contiene 60 mg di busulfan.

Ogni flaconcino contiene 10 ml di concentrato.

Confezioni

Confezione multipla contenente 8 flaconcini (8 scatole da 1 flaconcino)..

Una volta diluito Busulfan Fresenius Kabi è una soluzione viscosa limpida e incolore.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Fresenius Kabi Oncology Plc.
Lion Court, Farnham Road, Bordon
Hampshire, GU35 0NF
Regno Unito

Per qualsiasi informazione su questo medicinale contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il: {MM/YYYY}

Altre fonti di informazioni

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

<----->
Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente al personale medico o sanitario:

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE

Busulfan Fresenius Kabi 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

Busulfan

Leggere queste istruzioni prima di preparare e somministrare Busulfan Fresenius Kabi.

1. PRESENTAZIONE

Busulfan Fresenius Kabi si presenta come una soluzione limpida incolore in flaconcini da 10 ml di vetro trasparente (tipo I). Busulfan Fresenius Kabi deve essere diluito prima della somministrazione.

2. RACCOMANDAZIONI PER MANEGGIARE IN SICUREZZA

Devono essere prese in considerazione le procedure per la corretta manipolazione e il corretto smaltimento dei medicinali antitumorali.

Tutte le procedure di trasferimento devono essere condotte in condizione di asepsi, preferibilmente sotto cappa a flusso laminare.

Come per altri prodotti citotossici, cautela deve essere posta nel maneggiare e preparare la soluzione di busulfan:

- si raccomanda l'uso di guanti e indumenti protettivi.
- se la soluzione di busulfan concentrata o diluita, dovesse entrare in contatto con la pelle o con le mucose, lavare immediatamente ed accuratamente con acqua.

Calcolo della quantità di Busulfan Fresenius Kabi da diluire e del diluente

Busulfan Fresenius Kabi 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 del concentrato, per assicurare che la concentrazione finale di Busulfan Fresenius Kabi sia circa 0,5 mg/ml.

Per un paziente di Y kg di peso corporeo, la quantità di Busulfan Fresenius Kabi e di diluente da somministrare andrebbe così calcolata:

- Quantità di Busulfan Fresenius Kabi

$Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}$

----- = A ml di Busulfan Fresenius Kabi da diluire

6 (mg/ml)

Y: peso corporeo del paziente in Kg

D: dose di busulfan (vedere Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto, paragrafo 4.2)

- Quantità di diluente

(A ml di Busulfan Fresenius Kabi) x (10) = B ml di diluente

Per preparare la soluzione finale per l'infusione, aggiungere (A) ml di Busulfan Fresenius Kabi 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

Busulfan Fresenius Kabi deve essere preparato da personale sanitario qualificato utilizzando procedure di trasferimento in condizioni di sterilità.

- Utilizzare una siringa (non di policarbonato) con ago:
 - rimuovere il volume calcolato di concentrato dal flaconcino.
 - immettere il contenuto della siringa in una sacca per endovena (o in una siringa) che contenga già la quantità calcolata di diluente selezionato. Aggiungere sempre Busulfan Fresenius Kabi al diluente, non aggiungere il diluente al concentrato. Non mettere Busulfan Fresenius Kabi 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%.

- Miscelare completamente la soluzione diluita agitandola parecchie volte.

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

Busulfan Fresenius Kabi diluito è una soluzione limpida 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 poiché l'infusione rapida di busulfan non è stata testata e non è raccomandata.

L'intera dose di busulfan che le è stata prescritta deve essere rilasciata in 2 ore.

Piccoli volumi possono essere somministrati con siringhe elettriche entro 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 prima dell'inizio dell'effettiva infusione con busulfan e poi lavare con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o una soluzione iniettabile glucosata.

Non effettuare l'infusione di busulfan in concomitanza con un'altra soluzione endovenosa.

Con busulfan non utilizzare siringhe di policarbonato.

Solo monouso. Deve essere utilizzata solo se la soluzione è trasparente e senza nessuna particella in sospensione.

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 25 °C ± 2 °C , o 12 ore dopo diluizione, se conservata a 2 °C – 8 °C, seguita da 3 ore di conservazione a 25 °C ± 2 °C (incluso il tempo dell'infusione).

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato subito dopo la diluizione.

Se non viene usato immediatamente i tempi di conservazione in uso e le condizioni sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non sono superiori alle condizioni sopracitate quando la diluizione viene fatta in condizioni controllate e validate di asetticità.

Non congelare la soluzione diluita.

3. PROCEDURE PER LO SMALTIMENTO

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

Agenzia Italiana del Farmaco