

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### BUSULFANO TEVA 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.
- 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. Cos'è BUSULFANO TEVA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere BUSULFANO TEVA
3. Come prendere BUSULFANO TEVA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BUSULFANO TEVA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è BUSULFANO TEVA e a cosa serve**

BUSULFANO TEVA contiene il principio attivo busulfano che appartiene ad un gruppo di medicinali detti agenti alchilanti. BUSULFANO TEVA distrugge il midollo osseo originale prima del trapianto.

BUSULFANO TEVA è usato negli adulti, nei neonati, bambini e adolescenti come **trattamento precedente il trapianto**.

Negli adulti BUSULFANO TEVA è usato in associazione con ciclofosfamide o fludarabina.

Nei neonati, nei bambini e negli adolescenti BUSULFANO TEVA 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 BUSULFANO TEVA**

##### **Non prenda BUSULFANO TEVA**

- se è allergico al busulfano 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**

BUSULFANO TEVA 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.

È possibile che l'uso di BUSULFANO TEVA 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.

**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 TEVA**

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

In particolare informi il medico o farmacista se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- Deferasirox (un medicinale usato per eliminare l'eccesso di ferro dall'organismo).

Occorre prestare particolare attenzione se si usa itraconazolo e metronidazolo (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 BUSULFANO TEVA 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 BUSULFANO TEVA. Le donne non devono iniziare una gravidanza durante il trattamento con BUSULFANO TEVA e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

Le donne devono sospendere l'allattamento al seno durante il trattamento con BUSULFANO TEVA.

Si devono prendere adeguate precauzioni contraccettive quando il partner è in terapia con BUSULFANO TEVA.

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

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

## **3. Come usare BUSULFANO TEVA**

### **Dose e somministrazione:**

La dose di BUSULFANO TEVA sarà calcolata sulla base del peso corporeo.

#### Negli adulti:

*BUSULFANO TEVA in associazione con ciclofosfamide:*

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

*BUSULFANO TEVA in associazione con fludarabina:*

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

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

La dose raccomandata di BUSULFANO TEVA 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 TEVA sarà somministrato ogni 6 ore per 4 giorni consecutivi prima del trapianto.

#### **Terapie prima del trattamento con BUSULFANO TEVA:**

Prima del trattamento con BUSULFANO TEVA, 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, 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 TEVA 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. 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:** mancanza di respiro, secrezione nasale (rinite), gola infiammata, 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, ostruzione di una vena del fegato. **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 e sangue nelle urine. **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 e aumento di peso.

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

**Sistema nervoso:** confusione, disturbi del sistema nervoso. **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. **Pelle:** alterazioni del colore della pelle, arrossamento della pelle, desquamazione della pelle. **Renali:** aumento della quantità di composti azotati nel sangue, moderata insufficienza renale, disturbi renali.

###### **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, 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.

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. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](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 TEVA**

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 e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

*Flaconcini integri:*

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 o 12 ore dopo diluizione, se conservata a 2 °C – 8 °C, seguita da 3 ore di conservazione a 20 °C ± 5 °C (incluso il tempo dell'infusione).

Non congelare.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato subito dopo la diluizione. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso 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 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 BUSULFANO TEVA**

- 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 approssimativamente 0,5 mg di busulfano.
- Gli eccipienti sono dimetilacetammide e macrogol 400.

**Descrizione dell'aspetto di BUSULFANO TEVA e contenuto della confezione**

BUSULFANO TEVA è una soluzione limpida e incolore.

BUSULFANO TEVA è disponibile in flaconcini di vetro trasparente (tipo I) con tappo in gomma butilica coperto da un film in resina Flurotec coperto da un cappuccio metallico in alluminio con disco in polipropilene.

BUSULFANO TEVA è disponibile in confezione multipla contenente 8 (2 confezioni da 4) flaconcini.

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Teva B.V.  
Swensweg 5 - 2031GA Haarlem  
Paesi Bassi

#### **Produttore**

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.  
11th Ion Mihalache Boulevard  
Bucharest  
011171 Romania

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

Croazia: Busulfan TEVA 6 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju

Italia: Busulfano Teva

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

<----->

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

#### **GUIDA ALLA PREPARAZIONE**

#### **BUSULFANO TEVA 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione**

Busulfano

Leggere questa guida prima di preparare e somministrare BUSULFANO TEVA

#### **1. PRESENTAZIONE**

BUSULFANO TEVA si presenta come una soluzione limpida incolore in flaconcini da 10 ml di vetro trasparente (tipo I). BUSULFANO TEVA 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 BUSULFANO TEVA:

- si raccomanda l'uso di guanti e indumenti protettivi.

- se BUSULFANO TEVA, o la soluzione nella quale è stato diluito BUSULFANO TEVA, dovesse entrare in contatto con la pelle o con le mucose, lavare immediatamente ed accuratamente con acqua.

#### Calcolo della quantità di BUSULFANO TEVA da diluire e del diluente

BUSULFANO TEVA 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 TEVA, per assicurare che la concentrazione finale di busulfano sia circa 0,5 mg/ml.

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

- Quantità di BUSULFANO TEVA:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml di BUSULFANO TEVA da diluire}$$

Y: peso corporeo del paziente in Kg

D: dose di BUSULFANO TEVA (vedere RCP, paragrafo 4.2)

- Quantità di diluente

$$(A \text{ ml BUSULFANO TEVA}) \times (10) = B \text{ ml di diluente}$$

Per preparare la soluzione finale per l'infusione, aggiungere (A) ml di BUSULFANO TEVA 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 l'infusione

BUSULFANO TEVA 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 BUSULFANO TEVA 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 BUSULFANO TEVA al diluente, non aggiungere il diluente a BUSULFANO TEVA. Non mettere BUSULFANO TEVA 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 busulfano.

BUSULFANO TEVA 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 BUSULFANO TEVA non è stata testata e non è raccomandata.

L'intera dose di BUSULFANO TEVA prescritta deve essere rilasciata in 2 o 3 ore in base al regime di somministrazione.

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 BUSULFANO TEVA e poi lavare con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o una soluzione iniettabile glucosata al 5%.

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

Per incompatibilità, non usare alcun componente per infusione contenente policarbonato con BUSULFANO TEVA.

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 20 °C ± 5 °C, o 12 ore dopo diluizione, se conservata a 2 °C – 8 °C, seguita da 3 ore di conservazione a 20 °C ± 5 °C (incluso il tempo dell'infusione).

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

### **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.