

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Busulfan Accord, 6 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji *Busulfanum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Busulfan Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Busulfan Accord
3. Jak stosować Busulfan Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Busulfan Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Busulfan Accord i w jakim celu się go stosuje

Busulfan Accord zawiera substancję czynną busulfan, która należy do grupy leków zwanych środkami alkilującymi. Busulfan Accord niszczy oryginalny szpik kostny przed przeszczepem.

Busulfan Accord jest stosowany u dorosłych, noworodków, dzieci i młodzieży **w leczeniu przed przeszczepem.**

U osób dorosłych Busulfan Accord stosuje się w skojarzeniu z cyklofosfamidem i fludarabiną.

W noworodków, dzieci i młodzieży lek Busulfan Accord stosuje się w skojarzeniu z cyklofosfamidem lub melfalanem.

Lek podaje się przed otrzymaniem przeszczepu szpiku kostnego lub komórek progenitorowych układu krwiotwórczego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Busulfan Accord

Kiedy nie stosować leku Busulfan Accord

- jeśli pacjent jest uczulony na busulfan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6),
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Busulfan Accord jest silnym lekiem cytotoksycznym, który powoduje znaczne zmniejszenie liczby komórek krwi. W zalecanej dawce jest to efekt pożądaný. Dlatego pacjent podlega starannej obserwacji.

Istnieje możliwość, że użycie leku Busulfan Accord spowoduje zwiększenie ryzyka wystąpienia innej choroby nowotworowej w przyszłości.

Należy poinformować lekarza:

- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby, nerek, serca lub płuc,
- jeśli w przeszłości występowały drgawki,
- jeśli pacjent przyjmuje obecnie inne leki.

Przypadki powstawania zakrzepów w małych naczyniach krwionośnych mogą wystąpić po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (HCT) po zastosowaniu dużych dawek leczniczych w skojarzeniu z innymi lekami.

Busulfan Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, łącznie z lekami wydawanymi bez recepty.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowaniu deferyzuroksu (lek stosowany w celu usunięcia nadmiaru żelaza z organizmu). Busulfan Accord może wchodzić w interakcje z innymi lekami.

Szczególną ostrożność należy zachować w czasie równoczesnego stosowania itrakonazolu i metronidazolu (stosowane w niektórych rodzajach zakażeń) lub ketobemidonu (stosowany w leczeniu bólu), ponieważ może dojść do nasilenia działań niepożądanych.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu w ciągu 72 godzin przed lub równocześnie z podaniem leku Busulfan Accord.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że pacjentka jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem leku Busulfan Accord należy poradzić się lekarza. Kobietom nie wolno zająć w ciążę podczas stosowania leku Busulfan Accord oraz w okresie do 6 miesięcy po jego zakończeniu.

Kobiety muszą zaprzestać karmienia piersią przed rozpoczęciem stosowania leku Busulfan Accord.

Jeżeli którykolwiek z partnerów jest leczony przy użyciu leku Busulfan Accord, należy stosować odpowiednie środki antykoncepcyjne.

Po terapii lekiem Busulfan Accord może nie być możliwe zajście w ciążę (bezpłodność). Jeśli pacjentka rozważa posiadanie dzieci, należy omówić to z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia. Busulfan Accord może także wywoływać objawy przekwitania, a u dziewczynek przed pokwitaniem może hamować dojrzewanie.

Mężczyznom leczonym przy użyciu leku Busulfan Accord zaleca się nieplanowanie ojcostwa podczas leczenia oraz do 6 miesięcy po jego zakończeniu.

3. Jak stosować Busulfan Accord

Dawka i podawanie

Dawkę leku Busulfan Accord oblicza się na podstawie masy ciała pacjenta.

Dorośli

Busulfan Accord w połączeniu z cyklofosfamidem

- Zalecana dawka leku Busulfan Accord wynosi 0,8 mg/kg masy ciała.
- Każdy wlew trwa 2 godziny.
- Busulfan Accord podaje się co 6 godzin przez 4 kolejne dni przed przeszczepem.

Busulfan Accord w połączeniu z fludarabiną

- Zalecana dawka leku Busulfan Accord wynosi 3,2 mg/kg masy ciała.
- Każdy wlew trwa 3 godziny.
- Busulfan Accord podaje się raz dziennie przez 2 lub 3 kolejne dni przed przeszczepem.

Noworodki, dzieci i młodzież (w wieku od 0 do 17 lat)

Zalecana dawka leku Busulfan Accord w połączeniu z cyklofosfamidem lub melfalanem jest obliczana w oparciu o masę ciała i mieści się w zakresie 0,8 - 1,2 mg/kg masy ciała.

- Każdy wlew trwa 2 godziny.
- Busulfan Accord podaje się co 6 godzin przez 4 kolejne dni przed przeszczepem.

Leki podawane przed zastosowaniem leku Busulfan Accord

Przed podaniem leku Busulfan Accord pacjent otrzymuje:

- leki przeciwdrgawkowe w celu zapobiegania drgawkom (fenytoina lub benzodiazepiny) oraz
- leki przeciwwymiotne w celu zapobiegania wymiotom.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Najcięższe działania niepożądane po zastosowaniu busulfanu lub zabiegu przeszczepienia mogą obejmować: zmniejszenie liczby krążących komórek krwi (zamierzony efekt działania leku w celu przygotowania do przeszczepienia), zakażenie, zaburzenia wątroby, w tym zablokowanie żył wątrobowych, choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (przeszczep atakuje organizm pacjenta) oraz powikłania płucne. Lekarz będzie regularnie kontrolował wyniki badań morfologii krwi i enzymów wątrobowych w celu wykrycia i leczenia tych powikłań.

Inne działania niepożądane mogą obejmować:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

Krew: zmniejszenie liczby krążących komórek krwi (czerwonych i białych) oraz płytek krwi.

Zakażenia. Układ nerwowy: bezsenność, lęk, zawroty głowy i depresja. **Stan odżywienia:** utrata apetytu, zmniejszenie stężenia magnezu, wapnia, potasu, fosforanów i albumin we krwi oraz zwiększenie stężenia cukru we krwi. **Serce:** przyspieszenie akcji serca, wzrost lub spadek ciśnienia krwi, rozszerzenie naczyń (zwiększenie średnicy naczyń krwionośnych) i powstawanie skrzeplin.

Układ oddechowy: duszność, wydzielina z nosa (nieżyt nosa), ból gardła, kaszel, czkawka, krwawienie z nosa, nieprawidłowe szmery oddechowe. **Przewód pokarmowy:** nudności, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wymioty, bóle brzucha, biegunka, zaparcia, zgaga, dyskomfort w okolicy odbytu, płyn w jamie brzusznej. **Wątroba:** powiększenie wątroby, żółtaczka. **Skóra:** wysypka, świąd, utrata włosów. **Mięśnie i kości:** bóle pleców, mięśni i stawów. **Nerki:** zwiększenie wydalania kreatyniny, dyskomfort przy oddawaniu moczu, zmniejszenie ilości wydalanego moczu i krwiomocz.

Ogólne: gorączka, ból głowy, osłabienie, dreszcze, ból, reakcja alergiczna, obrzęk, uogólniony ból lub stan zapalny w miejscu podania, ból w klatce piersiowej, zapalenie błon śluzowych. **Badania diagnostyczne:** podwyższona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększenie masy ciała.

Często (mogą wystąpić u 1 osoby na 10):

Układ nerwowy: splątanie, zaburzenia układu nerwowego. **Stan odżywienia:** niskie stężenie sodu we krwi. **Serce:** zmiany i zaburzenia rytmu serca, obecność płynu w osierdziu lub stan zapalny osierdzia, zmniejszony rzut serca. **Układ oddechowy:** wzrost częstości oddechów, niewydolność oddechowa, krwotoki pęcherzykowe, astma, zapadnięcie niewielkich obszarów płuca, płyn w opłucnej. **Przewód pokarmowy:** zapalenie błony śluzowej przełyku, porażenie jelit, krwawe wymioty. **Skóra:** przebarwienia skóry, zaczerwienienie skóry, złuszczenie skóry. **Nerki:** zwiększenie stężenia związków azotowych we krwi, umiarkowana niewydolność nerek, zaburzenia nerek.

Niezbyt często (mogą wystąpić u 1 osoby na 100):

Układ nerwowy: majaczenie, nerwowość, omamy, pobudzenie, zaburzenia czynności mózgu, krwotok mózgowy i drgawki. **Serce:** zakrzepica tętnicy udowej, dodatkowe skurcze serca, zwolnienie czynności serca, rozproszony wyciek płynu z naczyń włosowatych (małe naczynia krwionośne).

Układ oddechowy: zmniejszenie zawartości tlenu we krwi. **Układ pokarmowy:** krwawienie z żołądka i (lub) jelita.

Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia czynności gruczołów płciowych.

Zaburzenia soczewki, w tym zmętnienie soczewki oka (zaćma) oraz niewyraźne widzenie (ścięńczenie rogówki).

Objawy przekwitania oraz bezpłodność u kobiet.

Ropień mózgu, zapalenie skóry, uogólnione zakażenie.

Zaburzenia wątroby.

Wzrost aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi.

Wzrost stężenia kwasu moczowego i mocznika we krwi.
Niekompletny rozwój zębów

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Busulfan Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki i pudełka po: EXP.

Zamknięte fiolki:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać roztworu po rozcieńczeniu.

Rozcieńczony roztwór:

Stabilność chemiczną i fizyczną po rozcieńczeniu roztworem glukozy 5% lub roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań 0,9% (9 mg/ml) potwierdzono dla okresu:

- 4 godziny (łącznie z czasem infuzji) po rozcieńczeniu, podczas przechowywania w temperaturze 20°C - 25°C,
- 15 godzin po rozcieńczeniu, podczas przechowywania w temperaturze 2°C - 8°C, a następnie w okresie 3 godzin przechowywania w temperaturze 20°C - 25°C (łącznie z czasem infuzji).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Busulfan Accord

- Substancją czynną leku jest busulfan. Jeden ml koncentratu zawiera 6 mg busulfanu (60 mg we fiolce). Po rozcieńczeniu, jeden ml roztworu zawiera 0,5 mg busulfanu.
- Pozostałe składniki to: dimetyloacetamid i makrogol 400.

Jak wygląda lek Busulfan Accord i co zawiera opakowanie

Busulfan Accord to koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, który jest dostępny

w bezbarwnych szklanych fiolkach: każda fiołka zawiera 60 mg busulfanu.
Busulfan Accord jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem bez widocznych cząstek stałych, dostępnym w opakowaniach zawierających 1 fiołkę lub 8 fiołek po 10 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.
Po rozcieńczeniu lek Busulfan Accord jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem.

Podmiot odpowiedzialny:

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

Wytwórca/Importer:

Wessling Hungary Kft.
Főti út 56
1047 Budapeszt
Węgry

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice
Polska

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Nazwa państwa członkowskiego	Nazwa produktu leczniczego
Austria	Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Czechy	Busulfan Accord 6 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
Niemcy	Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Hiszpania	Busulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión
Francja	BUSULFAN ACCORD 6 mg/mL solution à diluer pour perfusion
Węgry	Busulfán Accord 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Włochy	Busulfan Accord
Polska	Busulfan Accord
Portugalia	Bussulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Rumunia	Busulfan Accord 6 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Wielka Brytania	Busulfan 6 mg/ml concentrate for solution for infusion

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2021

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.

WSKAZÓWKI DOTYCZĄCE PRZYGOTOWANIA

Busulfan Accord, 6 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Należy zapoznać się z niniejszymi wskazówkami przed przygotowaniem i podaniem leku Busulfan Accord.

1. OPIS

Busulfan Accord jest dostępny w postaci przezroczystego, bezbarwnego roztworu, w przezroczystych, szklanych fiolkach (typ I) po 10 ml.

Busulfan Accord należy rozcieńczyć przed podaniem.

2. ZALECENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO POSTĘPOWANIA

Należy przestrzegać procedur właściwego przygotowania i usuwania leków przeciwnowotworowych.

Wszelkie procedury przenoszenia wymagają ścisłego przestrzegania technik aseptycznych, najlepiej z zastosowaniem wyciągu z pionowym przepływem laminarnym.

Podobnie jak w przypadku innych związków cytotoksycznych, podczas przygotowania i stosowania roztworu busulfanu należy zachować ostrożność:

- zaleca się stosowanie rękawiczek i ubrań ochronnych,
- w przypadku kontaktu koncentratu lub rozcieńczonego roztworu busulfanu ze skórą lub błoną śluzową, należy niezwłocznie cały obszar dokładnie przemyć wodą.

Obliczanie ilości leku Busulfan Accord do rozcieńczenia oraz ilości rozcieńczalnika

Przed podaniem, lek Busulfan Accord należy rozcieńczyć przy użyciu roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 0,9% (9 mg/ml) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań 5%.

Ilość rozcieńczalnika musi być 10-krotnie większa od objętości leku Busulfan Accord, tak aby końcowe stężenie busulfanu wynosiło około 0,5 mg/ml.

Ilość leku Busulfan Accord i rozcieńczalnika należy policzyć w następujący sposób:

Dla pacjenta o masie ciała Y kg:

- Ilość leku Busulfan Accord:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml leku Busulfan Accord do rozcieńczenia}$$

Y: masa ciała pacjenta w kg

D: dawka busulfanu (patrz ChPL, punkt 4.2)

- Ilość rozcieńczalnika:

$$(A \text{ ml leku Busulfan Accord}) \times (10) = B \text{ ml rozcieńczalnika}$$

W celu przygotowania ostatecznego roztworu do infuzji, dodać (A) ml leku Busulfan Accord do (B) ml rozcieńczalnika (roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań 0,9% [9 mg/ml] lub roztwór glukozy do wstrzykiwań 5%).

Przygotowanie roztworu do infuzji

Busulfan Accord musi być przygotowany przez fachowy personel medyczny przy użyciu jałowego sprzętu.

- Użycie niepoliwęglanowej strzykawki z igłą:
 - pobrać z fiołki obliczoną objętość leku Busulfan Accord;
 - wstrzyknąć zawartość strzykawki do worka infuzyjnego (lub strzykawki), który już zawiera obliczoną objętość wybranego rozcieńczalnika. Busulfan Accord należy zawsze dodawać do rozcieńczalnika, a nie rozcieńczalnik do leku. Leku Busulfan Accord nie wolno wstrzykiwać do worka infuzyjnego, który nie zawiera roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 0,9% (9 mg/ml) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań 5%.
- Roztwór po rozcieńczeniu należy starannie wymieszać przez kilkakrotne odwrócenie.

Po rozcieńczeniu, 1 ml roztworu do infuzji zawiera 0,5 mg busulfanu.

Po rozcieńczeniu lek Busulfan Accord jest przejrzystym, bezbarwnym roztworem.

Instrukcja użycia

Przed i po każdej infuzji, należy przepłukać założony cewnik żylny przy użyciu około 5 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 0,9% (9 mg/ml) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań 5%.

Leku pozostającego w przewodach nie wolno wypłukiwać, ponieważ nie badano szybkiej infuzji busulfanu i nie zaleca się takiego postępowania.

Cała przepisana dawka leku Busulfan Accord powinna być podana w ciągu dwóch lub trzech godzin w zależności od schematu leczenia kondycjonującego.

Niewielkie objętości można podawać w ciągu 2 godzin przy użyciu strzykawki elektrycznej. W takim przypadku należy stosować zestawy infuzyjne o minimalnej pojemności napełniania przed użyciem (tzn. 0,3-0,6 ml), napełnione roztworem leku przed rozpoczęciem właściwej infuzji leku Busulfan Accord, a następnie przepłukane roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań 0,9% (9 mg/ml) lub roztworem glukozy do wstrzykiwań 5%.

Leku Busulfan Accord nie wolno podawać równocześnie z innym roztworem dożylnym.

Nie wolno stosować strzykawek poliwęglanowych do podawania leku Busulfan Accord.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Stosować wyłącznie roztwór przezroczysty, bez zmętnień.

Warunki przechowywania

Zamknięte fiołki:

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Rozcieńczony roztwór:

Stabilność chemiczną i fizyczną po rozcieńczeniu roztworem glukozy 5% lub roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań 0,9% (9 mg/ml) potwierdzono w okresie 4 godzin po rozcieńczeniu (łącznie z czasem infuzji), podczas przechowywania w temperaturze 20°C - 25°C lub w okresie 15 godzin po rozcieńczeniu, podczas przechowywania w temperaturze 2°C - 8°C, a następnie w okresie 3 godzin przechowywania w temperaturze 20°C - 25°C (łącznie z czasem infuzji).

Za mikrobiologicznego punktu widzenia, rozcieńczony roztwór należy zużyć natychmiast.

3. PROCEDURA WŁAŚCIWEGO USUWANIA POZOSTAŁOŚCI LEKU

Niezużyty produkt lub odpady pochodzące z niego powinny być usuwane zgodnie z lokalnymi przepisami dla leków cytotoksycznych.