

**Prospect: Informații pentru utilizator****Busulfan Accord 6 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă**  
busulfan

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Busulfan Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a utiliza Busulfan Accord
3. Cum se utilizează Busulfan Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Busulfan Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Busulfan Accord și pentru ce se utilizează**

Busulfan Accord conține substanța activă busulfan, care face parte dintr-un grup de medicamente denumite agenți alchilanți. Busulfan Accord distruge măduva spinării originală, înainte de transplant.

Busulfan Accord se utilizează la adulți, nou-născuți, copii și adolescenți, ca **tratament premergător transplantului**.

La adulți, Busulfan Accord se utilizează în asociere cu ciclofosamidă sau fludarabină.

La nou-născuți, copii și adolescenți, Busulfan Accord se utilizează în asociere cu ciclofosamidă sau melfalan.

Vi se va administra acest medicament pregătitor înainte de a vi se efectua un transplant fie de măduvă a spinării, fie de celule precursorare hematopoietice.

**2. Ce trebuie să știți înainte de a utiliza Busulfan Accord****Nu utilizați Busulfan Accord**

- dacă sunteți alergic la busulfan sau la oricare dintre celelalte componente ale Busulfan Accord enumerate la punctul 6,
- dacă sunteți gravidă sau dacă credeți că este posibil să fiți gravidă.

**Atenționări și precauții**

Busulfan Accord este un medicament citotoxic puternic, care are drept rezultat scăderea accentuată a numărului de celule ale sângelui. La doza recomandată, acesta este efectul dorit. De aceea se va administra sub o supraveghere atentă.

Este posibil ca prin administrarea Busulfan Accord să crească riscul de a face o altă boală malignă în viitor.

Trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă aveți o problemă cu ficatul, rinichii, inima sau plămâni
- dacă în trecut ați avut convulsii
- dacă în prezent luați alte medicamente.

După transplantul de celule hematopoietice (TCH), pot apărea cazuri de formare a cheagurilor de sânge în vasele sanguine mici, în cazul tratamentului cu doze mari și în combinație cu alte medicamente.

### **Busulfan Accord împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv medicamente fără prescripție; în special, spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați deferasirox (un medicament utilizat pentru îndepărtarea excesului de fier din organism). Busulfan Accord poate interacționa cu alte medicamente.

Se recomandă prudență deosebită în cazul în care luați itraconazol sau metronidazol (utilizate pentru anumite tipuri de infecții) sau ketobemidonă (utilizat pentru a trata durerea), deoarece acestea pot duce la accentuarea reacțiilor adverse.

Se recomandă prudență la folosirea medicamentelor care conțin paracetamol, administrate cu 72 de ore înainte de Busulfan Accord sau concomitent cu acesta.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Înainte de a vi se administra tratament cu Busulfan Accord, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau alăptați, dacă credeți că este posibil să fiți gravidă sau aveți de gând să rămâneți gravidă. Femeile nu trebuie să rămână gravide în timpul tratamentului cu Busulfan Accord și cel puțin 6 luni după tratament.

Femeile trebuie să întrerupă alăptarea înainte de a începe tratamentul cu Busulfan Accord.

Trebuie utilizate măsuri contraceptive adecvate atunci când oricare dintre parteneri este tratat cu Busulfan Accord.

Este posibil să nu mai puteți rămâne gravidă (infertilitate) după tratamentul cu busulfan. Dacă aveți îngrijorări cu privire la concepție, trebuie să discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră înainte de începerea tratamentului. Busulfan Accord poate, de asemenea, produce simptome ale menopauzei și la persoanele de sex feminin aflate în perioada dinaintea adolescenței poate împiedica instalarea pubertății.

Bărbații tratați cu Busulfan Accord sunt sfătuiți să nu procreeze în timpul tratamentului și până la 6 luni după acesta.

## **3. Cum se utilizează Busulfan Accord**

### **Doze și mod de administrare:**

Doza de Busulfan Accord se calculează în funcție de greutatea dumneavoastră corporală.

#### La adulți:

*Busulfan Accord în asociere cu ciclofosamidă:*

- Doza recomandată de Busulfan Accord este de 0,8 mg/kg
- Fiecare perfuzie va dura 2 ore
- Busulfan Accord va fi administrat la interval de 6 ore, în 4 zile consecutive înainte de transplant.

*Busulfan Accord în asociere cu fludarabină:*

- Doza recomandată de Busulfan Accord este de 3,2 mg/kg
- Fiecare perfuzie va dura 3 ore
- Busulfan Accord va fi administrat o dată pe zi, pe parcursul a 2 sau 3 zile consecutive înainte de transplant.

La nou-născuți, copii și adolescenți (0 până la 17 ani):

Doza recomandată de Busulfan Accord în asociere cu ciclofosamidă sau melfalan, se bazează pe greutatea corporală și variază între 0,8 și 1,2 mg/kg.

- Fiecare perfuzie durează 2 ore
- Busulfan Accord se administrează la interval de 6 ore, înaintea transplantului, 4 zile consecutiv.

#### **Medicamente administrate înainte de tratamentul cu Busulfan Accord:**

Înainte de tratamentul cu Busulfan Accord, vi se vor administra

- medicamente anticonvulsivante pentru a preveni convulsiile (fenitoină sau benzodiazepine) și
- medicamente antiemetice pentru a preveni vărsăturile.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

##### **Reacții adverse grave:**

Cele mai grave reacții adverse ale terapiei cu busulfan sau ale procedurii de transplant pot include scăderea numărului de celule sanguine circulante (efect intenționat al medicamentului, menit să vă pregătească pentru transplant), infecții, tulburări hepatice, inclusiv blocarea unei vene hepatice, boala grefă contra gazdă (grefa vă atacă corpul) și complicații pulmonare. Medicul dumneavoastră va supraveghea în mod regulat numărul celulelor sanguine și valoarea enzimelor hepatice pentru a depista și trata aceste situații.

##### **Alte reacții adverse pot include:**

###### **Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de o persoană din 10):**

**Sânge:** scădere a numărului de celule sanguine circulante (roșii și albe) și a plachetelor. **Infecții.**  
**Sistem nervos:** insomnie, neliniște, amețeală și depresie. **Nutriție:** pierdere a poftei de mâncare, scădere a valorilor magneziului, calciului, potasiului, fosfaților, albuminei din sânge și creștere a valorii zahărului din sânge. **Cardiace:** bătăi rapide ale inimii, creștere sau scădere a tensiunii arteriale, vasodilatație (creștere a diametrului vaselor de sânge) și cheaguri de sânge. **Respiratorii:** dificultăți la respirație, secreție nazală (rinită), dureri în gât, tuse, sughit, sângerări nazale, respirație zgomotoasă.  
**Gastro-intestinale:** greață, inflamare a mucoasei din interiorul gurii, vărsături, dureri abdominale, diaree, constipație, arsuri abdominale, disconfort anal, lichid în abdomen. **Hepatice:** ficat mărit, icter, blocare a unei vene a ficatului. **Piele:** erupții trecătoare pe piele, mâncărimi, cădere a părului. **Mușchi și oase:** dureri de spate, dureri musculare și ale articulațiilor. **Renale:** creștere a eliminării creatininei, disconfort la urinare și micșorare a cantității de urină și sânge în urină. **Generale:** febră, dureri de cap, slăbiciune, frisoane, dureri, reacții alergice, edeme, dureri generale sau inflamare la nivelul locului de administrare a injecției, durere în piept, inflamare a mucoaselor. **Investigații diagnostice:** valori crescute ale enzimelor hepatice și creștere a greutății corporale

###### **Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):**

**Sistem nervos:** confuzie, tulburări ale sistemului nervos. **Nutriție:** valori scăzute ale sodiului în sânge. **Cardiace:** modificări și anomalii ale ritmului bătăilor inimii, retenție de lichide sau inflamare în jurul inimii, scădere a debitului inimii. **Respiratorii:** accelerare a ritmului respirației, insuficiență respiratorie, hemoragii alveolare, astm bronșic, colaps al unor mici porțiuni din plămân, lichid în jurul

plămânului. **Gastro-intestinale:** inflamare a mucoasei esofagului, paralizie intestinală, vărsături cu sânge. **Piele:** modificări ale culorii pielii, înroșire a pielii, descuamare a pielii. **Renale:** creștere a cantității de compuși azotați din sângele circulant, insuficiență renală moderată, afecțiuni ale rinichilor.

**Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100):**

**Sistem nervos:** delir, nervozitate, halucinații, agitație, funcționare neobișnuită a creierului, hemoragie cerebrală și convulsii. **Cardiace:** obturare cu cheaguri de sânge a arterei femurale, extrasistole, bătăi lente ale inimii, scurgeri difuze de lichid din capilare (vase mici de sânge). **Respiratorii:** scădere a cantității de oxigen din sânge. **Gastro-intestinale:** sângerări la nivelul stomacului și/sau intestinelor.

**Reacții adverse cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)**

Tulburări ale glandelor sexuale.

Tulburări ale cristalinului, inclusiv opacifiere a cristalinului (cataractă) și vedere în ceață (subțierea corneei).

Simptome ale menopauzei și infertilitate la femei.

Abcese ale creierului, inflamații la nivelul pielii, infecții generalizate.

Afecțiuni ale ficatului.

Creștere a lactat dehidrogenazei în sânge.

Creștere a acidului uric și a ureei în sânge.

Dezvoltare incompletă a dinților

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Busulfan Accord**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului și pe cutie după EXP.

*Flacoane sigilate:*

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

*Soluția diluată:*

Stabilitatea chimică și fizică după diluare în soluție perfuzabilă de glucoză 5% sau soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) a fost demonstrată pentru:

- 4 ore (inclusiv durata perfuziei) după diluare, atunci când este păstrată la 20 °C - 25 °C
- 15 ore după diluare, atunci când este păstrată la 2 °C - 8 °C, urmată de 3 ore la 20°C - 25 °C (inclusiv durata perfuziei).

A nu se congela.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după diluare. Dacă nu este utilizat imediat, intervalele de păstrare în perioada de utilizare și condițiile înainte de utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Busulfan Accord

- Substanța activă este busulfan. Un ml de concentrat conține busulfan 6 mg (60 mg în flacon). După diluare: un ml de soluție conține 0,5 ml busulfan.
- Celelalte componente sunt dimetilacetamida și macrogol 400.

### Cum arată Busulfan Accord și conținutul ambalajului

Busulfan Accord este un concentrat pentru soluție perfuzabilă și este ambalat în flacone din sticlă incoloră, fiecare flacon conținând 60 mg busulfan.

Busulfan Accord este o soluție incoloră, lipsită de particule vizibile și este disponibil în cutii care conțin 1 flacon sau 8 flacoane cu 10 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

După diluare, Busulfan Accord este o soluție incoloră.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricanții

#### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

#### Fabricanții

Accord Healthcare Limited  
Ground Floor, Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow  
Middlesex, HA1 4HF,  
Marea Britanie

Wessling Hungary Kft.  
Főti út 56, Budapesta, 1047,  
Ungaria

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Lutomiarska 50, 95-200 Pabianice,  
Polonia

**Acest medicament este autorizat în statele membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

Numele statului membru	Denumirea comercială a medicamentului
Austria	Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Republica Cehă	Busulfan Accord 6 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
Germania	Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Spania	Busulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión

<b>Numele statului membru</b>	<b>Denumirea comercială a medicamentului</b>
Franța	BUSULFAN ACCORD 6 mg/mL solution à diluer pour perfusion
Ungaria	Busulfán Accord 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Italia	Busulfan Accord
Polonia	Busulfanu Accord
Portugalia	Bussulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solução para perfusão
România	Busulfan Accord 6 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Marea Britanie	Busulfan 6 mg/ml concentrate for solution for infusion

**Acest prospect a fost revizuit în ianuarie 2021.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

## **GHID DE PREPARARE**

### **Busulfan Accord 6 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă**

Busulfan

Citiți acest ghid înainte de prepararea și administrarea Busulfan Accord.

#### **1. PREZENTARE**

Busulfan Accord este disponibil sub formă de soluție limpede, incoloră, ambalat în flacoane din sticlă transparentă a 10 ml (tip I).

Busulfan Accord trebuie diluat înainte de administrare.

#### **2. RECOMANDĂRI PENTRU MANIPULARE ÎN CONDIȚII DE SIGURANȚĂ**

Trebuie avute în vedere procedurile pentru manipularea și eliminarea corectă a medicamentelor împotriva cancerului.

Toate procedurile de transfer trebuie să se facă cu respectarea strictă a tehnicilor aseptice, de preferință cu folosirea unei hote filtrante cu flux laminar vertical.

Similar altor compuși citotoxici, este necesară prudență la manipularea și prepararea soluției de busulfan:

- Se recomandă folosirea de mănuși și îmbrăcăminte de protecție.
- Dacă Busulfan Accord sau soluția diluată de Busulfan Accord intră în contact cu pielea sau mucoasele, spălați-le imediat cu apă din abundență.

#### Calcularea cantității de Busulfan Accord de diluat și a solventului

Înainte de utilizare, Busulfan Accord trebuie diluat fie în soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), fie în soluție injectabilă de glucoză 5%.

Cantitatea de solvent trebuie să fie de 10 ori mai mare decât volumul de Busulfan Accord, asigurând astfel o concentrația finală de busulfan de aproximativ 0,5 mg/ml.

Cantitatea de Busulfan Accord și de solvent de administrat se calculează după cum urmează: pentru un pacient cu greutatea corporală Y kg:

- Cantitatea de Busulfan Accord:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml de Busulfan Accord care trebuie diluat}$$

Y: greutatea corporală a pacientului în kg

D: doza de Busulfan Accord (vezi pct. 4.2 din RCP)

- Cantitatea de solvent:

$$(A \text{ ml Busulfan Accord}) \times (10) = B \text{ ml de solvent}$$

Pentru a prepara soluția finală perfuzabilă, adăugați (A) ml de Busulfan Accord la (B) ml de solvent (soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 5%).

#### Prepararea soluției perfuzabile

Busulfan Accord trebuie preparat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici de transfer sterile.

- Folosind o seringă care nu este din policarbonat, prevăzută cu un ac:
  - trebuie extras volumul calculat de Busulfan Accord din fiolă.
  - conținutul seringii trebuie introdus într-o pungă de perfuzie intravenoasă (sau seringă) în care se află deja cantitatea calculată din solventul ales. Trebuie întotdeauna adăugat Busulfan Accord peste solvent, nu solvent peste Busulfan Accord. Busulfan Accord nu trebuie introdus într-o pungă de perfuzie intravenoasă care nu conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 5%.
- Soluția diluată trebuie amestecată bine prin răsturnare de mai multe ori.

După diluare, 1 ml soluție perfuzabilă conține 0,5 mg busulfan.

Busulfan Accord diluat este o soluție limpede, incoloră.

#### Instrucțiuni de utilizare

Înainte a fiecărei perfuzii, spălați cu un jet cateterul autostatic folosind aproximativ 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză (5%).

Medicamentul rezidual nu trebuie introdus cu viteză în tubulatură, deoarece perfuzia rapidă cu Busulfan Accord nu a fost testată și nu este recomandată.

Întreaga doză prescrisă de Busulfan Accord trebuie administrată în decurs de două sau trei ore, în funcție de schema de tratament pregătit.

Cantități mici pot fi administrate în decurs de 2 ore folosind injectomate. În acest caz trebuie să se folosească seturi de perfuzie cu capacitate minimă adecvată (adică 0,3-0,6 ml), umplute cu soluție de medicament înainte de începerea perfuziei propriu-zise cu Busulfan Accord și apoi spălate cu jet de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză (5%).

Busulfan Accord nu trebuie administrat în perfuzie concomitent cu o altă soluție cu administrare intravenoasă.

Nu trebuie folosite seringi din policarbonat pentru manipularea Busulfan Accord.

Medicamentul este destinat unei singure utilizări. A se utiliza numai dacă soluția este limpede, fără niciun fel de particule.

Condiții de păstrare

*Flacoane sigilate:*

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

*Soluție diluată:*

Stabilitatea chimică și fizică după diluare în soluție injectabilă de glucoză 5% sau în soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) a fost demonstrată pentru 4 ore (inclusiv timpul de perfuzare) după diluare, dacă este păstrată la 20 °C - 25 °C sau 15 ore după diluare dacă este păstrată la 2 °C–8 °C, urmată de 3 ore de păstrare la 20 °C - 25 °C (inclusiv timpul de perfuzare).

Din punct de vedere microbiologic, soluția diluată ar trebui utilizată imediat.

**3. PROCEDURA DE ELIMINARE CORECTĂ**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale privind medicamentele citotoxice.