Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Busulfan Accord 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

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.

Contenuto di questo foglio:

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

1 Che cos'è Busulfan Accord e a cosa serve

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

Busulfan Accord è usato negli adulti, nei neonati, bambini e adolescenti come **trattamento precedente il trapianto.**
Negli adulti Busulfan Accord è usato in associazione con ciclofosfamide o fludarabina.
Nei neonati, nei bambini e negli adolescenti, Busulfan Accord 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 Accord

Non usi Busulfan Accord
- se è allergico al busulfan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di Busulfan Accord elencati al paragrafo 6,
- in caso di gravidanza o di sospetta gravidanza.

Avvertenze e precauzioni
Busulfan Accord 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 Accord 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 Busulfan Accord

Documento reso disponibile da AIFA il 03/09/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Busulfan Accord potrebbe interagire con altri medicinali.
Occorre prestare particolare attenzione se si usa itraconazolo e metronidazolo (utilizzato per certi tipi di infezioni) o ketobemidone (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 Accord 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 chieda consiglio al medico prima del trattamento con Busulfan Accord. Le donne non devono iniziare una gravidanza durante il trattamento con Busulfan Accord e fino a 6 mesi dopo il trattamento.
Le donne devono sospendere l'allattamento al seno durante il trattamento con Busulfan Accord.

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

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

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

3. Come usare Busulfan Accord

Dose e somministrazione:
La dose di Busulfan Accord sarà calcolata sulla base del peso corporeo.

Negli adulti:
Busulfan Accord in associazione con ciclofosfamide:
- La dose raccomandata di Busulfan Accord è di 0,8 mg/kg.
- Ogni infusione durerà 2 ore
- Busulfan Accord verrà somministrato ogni 6 ore per 4 giorni consecutivi precedenti al trapianto.

Busulfan Accord in associazione con fludarabina
- La dose raccomandata di Busulfan Accord è 3,2 mg/kg
- Ogni infusione durerà 3 ore
- Busulfan Accord 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 Busulfan Accord 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.
- Busulfan Accord sarà somministrato ogni 6 ore per 4 giorni consecutivi prima del trapianto.

Terapie prima del trattamento con Busulfan Accord:
Prima del trattamento con Busulfan Accord, 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

Documento reso disponibile da AIFA il 03/09/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 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. Il medico controllerà regolarmente la conta delle cellule del sangue e gli enzimi del fegato per individuare e gestire 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 delle 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 cardiaca, 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, 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 si 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

Documento reso disponibile da AIFA il 03/09/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

segnalazione all'indirizzo https://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 Busulfan Accord

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.

Flaconcini non aperti:
Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Soluzione diluita:
La stabilità chimica e fisica dopo la diluizione in soluzione iniettabile di glucosio al 5% o di sodio cloruro 9 mg/ml (0.9%), è stata dimostrata per:

- 4 ore (incluso il tempo dell'infusione) dopo diluizione se conservata a 20°C-25°C
- 15 ore dopo diluizione se conservata a 2°C – 8°C e successivamente tenuta per 3 ore a 20°C-25°C (incluso il tempo dell'infusione).

Non congelare.
Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo diluizione. Se ciò non accade, i tempi e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

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 Busulfan Accord
- 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 0,5 mg di busulfan.
- Gli altri componenti sono dimetilacetamide e macrogol 400.

Descrizione dell'aspetto di Busulfan Accord e contenuto della confezione
Busulfan Accord consiste in un concentrato per soluzione per infusione contenuto in flaconcini di vetro trasparente; ogni flaconcino contiene 60 mg di busulfan.
Busulfan Accord è una soluzione limpida e incolore ed è disponibile in confezioni che contengono 1 flaconcino o 8 flaconcini da 10 ml di concentrato per soluzione per infusione.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.
Una volta diluito Busulfan Accord è una soluzione limpida e incolore.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e Produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spagna

Produttori
Accord Healthcare Limited,
Sage House,

Documento reso disponibile da AIFA il 03/09/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

319 Pinner Road,
North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF,
Regno Unito

Wessling Hungary Kft
Fòti ùt 56.,
Budapest 1047
Ungheria

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

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

Nome dello Stato Membro	**Nome del medicinale**
Austria	Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Repubblica Ceca	Busulfan Accord 6 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
Germania	Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Spagna	Busulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión
Francia	BUSULFAN ACCORD 6 mg/mL solution à diluer pour perfusion
Ungheria	Buszulfán Accord 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Italia	Busulfan Accord
Polonia	Busulfanu Accord
Portogallo	Bussulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Romania	Busulfan Accord 6 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Regno Unito	Busulfan 6 mg/ml concentrate for solution for infusion

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE

Documento reso disponibile da AIFA il 03/09/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Busulfan Accord 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

Leggere queste istruzioni prima di preparare e somministrare Busulfan Accord

1. PRESENTAZIONE

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

2 RACCOMANDAZIONI PER UNA SICURA MANIPOLAZIONE

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, deve essere usata cautela nel maneggiare e preparare la soluzione di Busulfan Accord:
- si raccomanda l'uso di guanti e indumenti protettivi.
- se il concentrato o la soluzione diluita di busulfan dovessero entrare in contatto con la pelle o con le mucose, lavare immediatamente ed accuratamente con acqua.

Calcolo della quantità di Busulfan Accord da diluire e del diluente
Busulfan Accord deve essere diluito prima dell'uso o in soluzione iniettabile a base di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o in glucosio soluzione iniettabile al 5%.
La quantità del diluente deve essere 10 volte il volume di Busulfan Accord, per assicurare che la concentrazione finale di busulfan sia circa 0,5 mg/ml.

Per un paziente di Y kg di peso corporeo, la quantità di Busulfan Accord e di diluente da somministrare dovrebbe essere così calcolata:

- Quantità di Busulfan Accord:

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

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 Busulfan Accord) x (10) = B ml di diluente

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

Preparazione della soluzione per l'infusione

Busulfan Accord deve essere preparato da personale sanitario qualificato utilizzando procedure di trasferimento in condizioni di sterilità.
- Utilizzare una siringa (non di policarbonato) con ago:
  - rimuovere dal flaconcino il volume calcolato di Busulfan Accord.

Documento reso disponibile da AIFA il 03/09/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- 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 Accord al diluente, non aggiungere il diluente a Busulfan Accord. Non mettere Busulfan Accord in una sacca per endovena che non contenga una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o una soluzione iniettabile di glucosio 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 Accord diluito è una soluzione limpida incolore.

Istruzioni per l'uso
Prima e dopo ciascuna infusione, lavare bene il condotto del catetere permanente con circa 5 ml di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) o una soluzione iniettabile di glucosio al 5%.

Non far scorrere rapidamente il farmaco residuo nel tubo di somministrazione poiché l'infusione rapida di Busulfan Accord non è stata testata e non è raccomandata.

L'intera dose di Busulfan Accord 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 Busulfan Accord e poi lavare con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o una soluzione iniettabile di glucosio al 5%.

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

Con Busulfan Accord 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 glucosio soluzione iniettabile al 5% o di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%), è stata dimostrata per 4 ore (incluso il tempo dell'infusione) dopo diluizione, se conservata a 20°C–25°C, o 15 ore dopo diluizione, se conservata a 2°C–8°C, seguita da 3 ore di conservazione a 20°C–25°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.

Documento reso disponibile da AIFA il 03/09/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).