

Indlægsseddel: Information til brugeren

Busulfan Fresenius Kabi 6 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning busulfan

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlægsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Busulfan Fresenius Kabi
3. Sådan skal du bruge Busulfan Fresenius Kabi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Denne medicin indeholder det aktive stof busulfan, som hører til en lægemiddelgruppe, der kaldes alkyliserende midler. Busulfan Fresenius Kabi ødelægger din egen knoglemarv før transplantationen.

Til voksne, spædbørn, børn og unge anvendes Busulfan Fresenius Kabi som **behandling før transplantation**.

Til voksne anvendes Busulfan Fresenius Kabi i kombination med cyclophosphamid eller fludarabin.

Til spædbørn, børn og unge anvendes denne medicin i kombination med cyclophosphamid eller melphalan.

Du vil få denne medicin som forbehandling, før du skal have foretaget en transplantation med enten knoglemarv eller hæmatopoietiske progenitorceller.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Busulfan Fresenius Kabi

Brug ikke Busulfan Fresenius Kabi:

- hvis du er allergisk over for busulfan eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6).
- hvis du er gravid eller har mistanke om, at du kan være gravid.

Advarsler og forsigtighedsregler

Busulfan Fresenius Kabi er en kraftig cellegift (et cytostatikum), som medfører et voldsomt fald i antallet af blodlegemer. I den anbefalede dosis er det den ønskede virkning. Behandlingen vil derfor finde sted under omhyggelig overvågning.

Det er muligt, at anvendelse af busulfan øger risikoen for at få en anden ondartet sygdom i fremtiden. Du skal fortælle din læge:

- hvis du har lever-, nyre-, hjerte- eller lungeproblemer.
- hvis du tidligere har haft krampeanfald.

- hvis du tager andre lægemidler.

Der kan forekomme tilfælde af blodproppdannelse i de små blodkar efter hæmatopoietisk celletransplantation (HCT), hvis du får højdosis-behandling i kombination med andre lægemidler.

Brug af anden medicin sammen med Busulfan Fresenius Kabi

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Busulfan Fresenius Kabi kan reagere med andre lægemidler.

Der skal udvises særlig forsigtighed, hvis du anvender itraconazol og metronidazol (anvendes til visse infektioner) eller ketobemidon (anvendes til at behandle smerter) eller deferasirox (et lægemiddel, der anvendes til at fjerne overskydende jern fra kroppen), fordi det kan forøge bivirkningerne.

Brug af paracetamol i op til 72 timer før eller samtidig med indgivelse af Busulfan Fresenius Kabi skal ske med forsigtighed.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger Busulfan Fresenius Kabi. Kvinder skal undgå at blive gravide under behandling med Busulfan Fresenius Kabi og op til 6 måneder efter endt behandling.

Kvinder skal stoppe med at amme, inden behandlingen med Busulfan Fresenius Kabi påbegyndes.

Hvis den ene part i et forhold får Busulfan Fresenius Kabi, skal parret anvende sikker prævention.

Det kan være, at det ikke længere er muligt for dig at blive gravid (ufrugtbarhed) efter behandling med Busulfan Fresenius Kabi. Hvis du spekulerer på at få børn, skal du tale med din læge før behandlingen. Busulfan Fresenius Kabi kan også give symptomer på overgangsalder, og hos præ-teenagepiger kan det forhindre, at puberteten indtræder.

Mænd, der behandles med Busulfan Fresenius Kabi, rådes til ikke at få børn under og i op til 6 måneder efter behandlingen.

3. Sådan skal du bruge Busulfan Fresenius Kabi

Dosis og indgivelse

Dosis af Busulfan Fresenius Kabi beregnes ud fra din legemsvægt.

Til voksne:

Busulfan Fresenius Kabi i kombination med cyclophosphamid.

- Den anbefalede dosis af Busulfan Fresenius Kabi er 0,8 mg/kg .
- Hver infusion varer 2 timer
- Busulfan Fresenius Kabi gives hver 6. time 4 dage i træk forud for transplantationen

Busulfan Fresenius Kabi i kombination med fludarabin

- Den anbefalede dosis af Busulfan Fresenius Kabi er 3,2 mg/kg
- Hver infusion varer 3 timer
- Busulfan Fresenius Kabi gives én gang dagligt 2 eller 3 dage i træk forud for transplantationen

Til spædbørn, børn og unge (0 til 17 år):

Den anbefalede dosis Busulfan Fresenius Kabi i kombination med cyclophosphamid eller melphalan afhænger af din legemsvægt og varierer fra mellem 0,8 og 1,2 mg/kg.

Medicin før du får Busulfan Fresenius Kabi:

Før du får Busulfan Fresenius Kabi, vil du blive behandlet med

- krampestillende lægemidler for at forebygge krampeanfald (phenytoin eller benzodiazepiner) og
- lægemidler mod kvalme for at forebygge opkastning.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger:

De alvorligste bivirkninger ved behandlingen med busulfan eller selve transplantationen kan være et fald i antallet af blodlegemer i blodcirkulationen (ønsket effekt af lægemidlet for at forberede dig til transplantationsinfusionen), betændelse, leversygdomme herunder blokering af en vene i leveren, *graft-versus-host-disease* (hvor donorcellerne angriber din krop) og lungekomplikationer. Kontakt din læge omgående, hvis du oplever nogle af ovenstående symptomer. Din læge vil løbende kontrollere dine blodværdier og leverenzymen for at opdage og behandle disse bivirkninger.

Andre bivirkninger kan indbefatte:

Meget almindelige (kan påvirke mere end 1 ud af 10 patienter):

Blodet: nedsat antal cirkulerende blodlegemer (røde og hvide) og blodplader.

Infektioner

Nervesystemet: søvnløshed, angst, svimmelhed og depression.

Ernæring: appetitløshed, nedsat indhold af magnesium, calcium, kalium, fosfat og albumin i blodet samt stigning i blodsukker.

Hjerte: øget hjertefrekvens, stigning eller fald af blodtrykket, vasodilatation (en tilstand, hvor blodkarrene udvides) og blodpropper.

Åndedræt: åndenød, snue (rhinitis), ondt i halsen, hoste, hikke, næseblod, unormale åndedrætslyde.

Mave-tarm: kvalme, betændelse af mundslimhinden, opkastning, mavesmerter, diarre, forstoppelse, halsbrand, ubehag ved endetarmsåbningen, væske i maven.

Lever: forstørret lever, gulsot, blokering af vene i leveren.

Hud: udslæt, kløe, hårtab.

Muskler og knogler: smerter i ryg, muskler og led.

Nyrer: øgning i kreatininudskillelsen, ubehag ved vandladning, nedsættelse af urinmængden og blod i urinen.

Generelt: feber, hovedpine, slaphed, kulderystelser, smerter, allergiske reaktioner, væskeansamlinger, generelle smerter eller betændelse ved injektionsstedet, brystsmerter, infektion i slimhinder.

Undersøgelser: forhøjede leverenzymen og vægtøgning.

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 patienter):

Nervesystemet: forvirring (konfus), sygdomme i nervesystemet.

Ernæring: lavt natriumindhold i blodet.

Hjerte: ændret og unormal hjerterytme, tilbageholdelse af væske eller betændelse omkring hjertet, nedsat hjertefunktion.

Åndedræt: hurtigere åndedræt, åndedrætssvigt, blødning i lungerne (alveolerne), astma, sammenfald af små dele i lungerne, væske omkring lungerne.

Mave-tarm: betændelse i spiserørets slimhinde, lammelse af tarmen, opkastning af blod.

Hud: ændret hudfarve, rødmen, hudafskalning.

Nyrer: øgning i mængden af kvælstofkomponenter i blodbanen, moderat nedsat nyrefunktion, nyresygdom.

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 patienter):

Nervesystemet: uklarhed, forvirring og desorientering, evt. hallucinationer og vrangforestillinger (delirium), nervøsitet, hallucinationer, rastløs uro, unormal hjernefunktion, hjerneblødning og kramper.

Hjerte: blodpropper i femoralarterien (pulsåren, der fører blodet til benene og fødderne), ekstra hjerteslag, fald i hjertefrekvensen, diffus udsivning af væske fra kapillærene (de små blodkar).

Åndedræt: nedsat mængde ilt i blodet.

Mave-tarm: mave- og/eller tarmløbning.

Ukendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Nedsat funktion af kønskirtlerne.

Sygdomme i øjets linse, herunder uklarhed af øjets linse (grå stær) og sløret syn (hornhinden bliver tyndere).

Symptomer på overgangsalder og ufrugtbarhed hos kvinder.

Byld i hjernen, betændelseslignende tilstand i huden, generaliseret infektion.

Lever sygdomme.

Forhøjet laktatdehydrogenase i blodet.

Forhøjet urinsyre og urinstof i blodet.

Ufuldstændig udvikling af tænder.

Forhøjet blodtryk i blodkarrene i lungerne (pulmonal hypertension)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejerske. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglassets etiket og æsken efter EXP.

Uåbnede hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Fortyndet opløsning:

Det er påvist, at den kemiske og fysiske i brug-stabilitet er 8 timer (inklusive infusionstid) efter fortynding med 5 % glucose injektionsvæske eller med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske, hvis opbevaring sker ved 25°C±2°C eller 12 timer, hvis opbevaring sker ved 2°C - 8°C efterfulgt af 3 timers opbevaring ved 25°C±2°C (inklusive infusionstid). Må ikke nedfryses.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Busulfan Fresenius Kabi indeholder:

- Aktivt stof: busulfan. En ml koncentrat indeholder 6 mg busulfan (60 mg i 10 ml hætteglas og 240 mg i 40 ml hætteglas). Efter fortynding: En ml opløsning indeholder cirka 0,5 mg busulfan.
- Øvrige indholdsstoffer: dimethylacetamid og macrogol 400.

Udseende og pakningsstørrelser

Busulfan Fresenius Kabi er et koncentrat til infusionsvæske, opløsning. Efter fortynding er Busulfan Fresenius Kabi en klar farveløs viskøs opløsning.

Busulfan Fresenius Kabi leveres i farveløse hætteglas. Hvert hætteglas er forsynet med en film af krympeplast.

Hvert hætteglas indeholder enten 10 ml eller 40 ml koncentrat.

En pakning indeholder 8 hætteglas á 10 ml hver eller 1 hætteglas á 40 ml.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Tyskland

Fremstiller

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Pfingstweide 53
61169 Friedberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest ændret juli 2025.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

<----->
Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

VEJLEDNING I TILBEREDNING

Busulfan Fresenius Kabi 6 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Busulfan

Læs denne vejledning før tilberedning og indgift af Busulfan Fresenius Kabi.

1. PAKNING

Busulfan leveres som klar farveløs viskøs opløsning i 10 ml og 40 ml klart farveløst hætteglas (type 1). Busulfan skal fortyndes før indgift.

2. ANBEFALET FREMGANGSMÅDE FOR SIKKER HÅNTERING

Der bør fastlægges procedurer for korrekt håndtering og bortskaffelse af cytotoxiske lægemidler.

Alle procedurer for overførsel kræver nøje overholdelse af aseptiske forhold, idet overførsel fortrinsvis skal udføres i en vertikal LAF-bænk.

Som for andre cytostatika skal der udvises forsigtighed ved håndtering og tilberedning af busulfanopløsningen:

- Det anbefales at anvende beskyttelseshandsker og -tøj.
- Hvis koncentratet eller den fortyndede busulfanopløsning kommer i kontakt med hud eller slimhinder, skal de berørte områder omgående skylles med rigeligt vand.

Efter flere kanyleindstik og udtrækning af produkt holder 40 ml hætteglassene sig mikrobiologisk, kemisk og fysisk stabile i op til 28 dage ved $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$. Andre i-brug opbevaringstider-og forhold er brugerens ansvar.

Beregning af mængden af busulfan, der skal fortyndes, og af fortyndingsvæsken

Busulfan skal fortyndes før brug med enten 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske eller 5 % glucose injektionsvæske.

For at sikre, at den endelige koncentration af busulfan er ca. 0,5 mg/ml, skal mængden af fortyndingsvæske være 10 gange volumen af koncentratet.

Mængden af koncentratet og fortyndingsvæske, som skal administreres, vil blive beregnet på følgende vis for en patient, som vejer Y kg:

- Mængde busulfan:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml busulfan, som skal fortyndes.}$$

Y: patientens legemsvægt i kg

D: busulfandosis (se pkt.4.2)

- Mængde fortyndingsvæske:
(A ml busulfan) x (10) = B ml fortyndingsvæske

Til tilberedning af den endelige infusionsopløsning tilsættes (A) ml busulfan til (B) ml fortyndingsvæske (9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske eller 5 % glucose injektionsvæske).

Fremstilling af infusionsopløsningen

- Busulfan skal tilberedes af sundhedspersonale under anvendelse af steril overførselsmetode. Der anvendes en sprøjte, der ikke er af polycarbonat, isat kanyle:
 - den beregnede mængde koncentrat tages ud af hætteglasset.
 - sprøjtens indhold skal overføres til en infusionspose (eller -sprøjte), som allerede indeholder den beregnede mængde af den valgte fortyndingsvæske. Busulfan tilsættes altid til fortyndingsvæsken, ikke fortyndingsvæsken til koncentratet. Busulfan må kun overføres til en infusionspose, som indeholder 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske eller 5 % glucose injektionsvæske.
- Den fortyndede opløsning skal blandes grundigt ved at vende op og ned på posen flere gange.

Efter fortynding: 1 ml infusionsopløsning indeholder 0,5 mg busulfan.

Det fortyndede koncentrat er en klar, farveløs opløsning.

Vejledning i brug

Før og efter hver infusion gennemskyldes det indlagte kateter og slange med ca. 5 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske eller 5 % glucose injektionsvæske.

Evt. lægemiddelrest i droppet må ikke skylles ind i venen, da hurtig infusion af busulfan ikke er afprøvet og derfor ikke anbefales.

Hele den ordinerede busulfandosis skal indgives i løbet af 2 eller 3 timer, afhængigt af det konditionerende regime.

Små mængder kan administreres i løbet af 2 timer med anvendelse af elektriske sprøjter. I det tilfælde skal der anvendes infusionsæt med minimal volumen (dvs. 0,3-0,6 ml), som primes med lægemiddelopløsningen, inden den egentlige infusion med busulfan iværksættes, og derefter skylles med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske eller 5 % glucose injektionsvæske.

Busulfan må ikke infunderes samtidig med en anden intravenøs opløsning.

På grund af uforlignelighed må der ikke anvendes infusionskomponenter, der indeholder polycarbonat, sammen med busulfan.

Kun til engangsbrug. Opløsningen skal være klar og uden partikler.

Opbevaringsbetingelser

Uåbnede hætteglas:

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C)

Fortyndet opløsning:

Kemisk og fysisk i-brug stabilitet efter fortynding med 5 % glucose- eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske er påvist i 8 timer (inkl. infusionstid) efter fortynding, hvis opbevaring sker ved 25°C±2°C eller 12 timer efter fortynding, hvis opbevaring sker ved 2°C - 8°C efterfulgt af 3 timers opbevaring ved 25°C±2°C (inkl. infusionstid).

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks efter fortynding.

Hvis det ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og -betingelser før brug og vil almindeligvis ikke være længere end de ovenfor anførte betingelser, når fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Den fortyndede opløsning må ikke fryses.

Det anbefales, at sundhedspersoner og slutbrugere følger bedste praksis såsom penetrering vinkelret på proppens overflade og inden for den markerede ring for at undgå at ramme proppens ben, penetrering med passende hastighed og begrænse genbrug af kanyler med henblik på at reducere proppens udboring og minimere risiko for fragmentering.

3. PROCEDURE FOR KORREKT BORTSKAFFELSE

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for cytotoxiske lægemidler.