

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Busilvex 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Busulfan.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Busilvex und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Busilvex beachten?
3. Wie ist Busilvex anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Busilvex aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Busilvex und wofür wird es angewendet?

Busilvex enthält den Wirkstoff Busulfan, der zur Gruppe der Alkylantien gehört. Busilvex zerstört das körpereigene Knochenmark vor der Transplantation.

Busilvex wird bei Erwachsenen, Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen **als Therapie vor einer Transplantation** eingesetzt.

Bei Erwachsenen wird Busilvex in Kombination mit Cyclophosphamid oder Fludarabin eingesetzt. Bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen wird Busilvex in Kombination mit Cyclophosphamid oder Melphalan eingesetzt.

Sie erhalten dieses Arzneimittel zur Vorbereitung vor einer Knochenmarktransplantation oder einer Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Busilvex beachten?

##### Busilvex darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Busulfan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie eine Schwangerschaft vermuten.

##### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Busilvex ist ein sehr wirksames zytotoxisches Arzneimittel, das eine starke Abnahme Ihrer Blutzellen bewirkt. In der empfohlenen Dosierung ist dies der erwünschte Effekt. Deshalb werden Sie sorgfältig überwacht.

Es ist möglich, dass die Anwendung von Busilvex das Risiko für das Auftreten einer späteren anderen malignen Erkrankung erhöht.

Sie sollten mit Ihrem Arzt sprechen:

- wenn Sie eine Leber-, Nieren-, Herz- oder Lungenerkrankung haben,
- wenn Sie Krampfanfälle in der Vorgeschichte hatten,
- wenn Sie zur Zeit andere Arzneimittel einnehmen.

**Nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) mit hochdosierter Anwendung Ihrer Behandlung in Kombination mit anderen Arzneimitteln kann es zur Bildung von Blutgerinnseln in kleinen Blutgefäßen kommen.**

#### **Anwendung von Busilvex zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Busilvex kann zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln führen.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Itraconazol und Metronidazol (angewandt für bestimmte Arten von Infektionen) oder Ketobemidon (angewandt in der Schmerzbehandlung) oder Deferasirox (ein Medikament zur Entfernung überschüssigen Eisens aus Ihrem Körper) erforderlich, da sich dadurch das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen kann.

Paracetamol soll innerhalb von 72 Stunden vor der Anwendung von Busilvex oder zusammen mit Busilvex nur mit Vorsicht angewandt werden.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie mit Busilvex behandelt werden. Frauen dürfen während der Behandlung mit Busilvex und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger sein bzw. werden.

Frauen müssen vor der Behandlung mit Busilvex das Stillen einstellen.

Empfängnisverhütende Maßnahmen müssen auch durchgeführt werden, wenn der Partner mit Busilvex behandelt wird.

Möglicherweise können Sie nach der Behandlung mit Busulfan nicht mehr schwanger werden (Unfruchtbarkeit). Wenn Sie den Wunsch haben Kinder zu bekommen, sollten Sie dies vor der Behandlung mit Ihrem Arzt besprechen. Busilvex kann auch Symptome der Menopause (Ausbleiben der Regelblutung) hervorrufen und bei vorpubertären Mädchen das Einsetzen der Pubertät verhindern.

Männer, die mit Busilvex behandelt werden, sollten während und bis 6 Monate nach der Behandlung kein Kind zeugen.

### **3. Wie ist Busilvex anzuwenden?**

#### **Dosierung und Anwendung:**

Die Dosis an Busilvex wird nach Ihrem Körpergewicht berechnet.

##### Bei Erwachsenen:

*Busilvex in Kombination mit Cyclophosphamid:*

- Die empfohlene Dosis von Busilvex beträgt 0,8 mg/kg
- Jede Infusion dauert 2 Stunden
- Busilvex wird in sechsstündlichen Intervallen während 4 aufeinanderfolgenden Tagen vor der Transplantation gegeben.

*Busilvex in Kombination mit Fludarabin:*

- Die empfohlene Dosis von Busilvex beträgt 3,2 mg/kg
- Jede Infusion dauert 3 Stunden

- Busilvex wird einmal täglich während 2 oder 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der Transplantation gegeben.

Bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen (0 bis 17 Jahre):

Die empfohlene Dosis von Busilvex in Kombination mit Cyclophosphamid oder Melphalan richtet sich nach dem Körpergewicht und variiert zwischen 0,8 und 1,2 mg/kg.

- Jede Infusion dauert 2 Stunden
- Busilvex wird in sechsständlichen Intervallen während 4 aufeinanderfolgenden Tagen vor der Transplantation gegeben.

**Arzneimittel vor der Behandlung mit Busilvex:**

Vor der Behandlung mit Busilvex erhalten Sie

- Arzneimittel um Krampfanfälle zu vermeiden (Phenytoin oder Benzodiazepine) und
- Arzneimittel um Erbrechen zu vermeiden.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Schwerwiegende Nebenwirkungen:**

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen der Busilvex Therapie oder der Transplantation können eine Abnahme der zirkulierenden Blutzellen (beabsichtigte Wirkung des Arzneimittels als Vorbereitung zur Infusion Ihres Transplantates), Infektionen, Lebererkrankungen einschließlich Verschluss einer Lebervene, eine Transplantat-Wirt-Reaktion (die Spenderzellen greifen Ihren Körper an) und Lungenkomplikationen einschließen. Ihr Arzt wird Ihre Blut- und Leberwerte in regelmäßigen Abständen überprüfen, um diese Ereignisse zu erkennen und zu behandeln.

**Folgende weitere Nebenwirkungen können auftreten:**

**Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):**

**Blut:** Abnahme der Blutzellen (rote und weiße) und der Blutplättchen. **Infektionen. Nervensystem:** Schlaflosigkeit, Angstzustände, Benommenheit und Depression. **Ernährung:** Appetitverlust, Abnahme von Magnesium, Kalzium, Kalium, Phosphat, Albumin im Blut und Erhöhung des Blutzuckers. **Herz:** Erhöhung der Herzfrequenz, Erhöhung oder Verminderung des Blutdrucks, Vasodilatation (Erweiterung der Blutgefäße) und Blutgerinnsel. **Lunge:** Kurzatmigkeit, Nasensekretbildung (Rhinitis), Halsentzündung, Husten, Schluckauf, Nasenbluten, abnormale Atemgeräusche. **Magen-Darm:** Übelkeit, Entzündungen der Mundschleimhaut, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Sodbrennen, Beschwerden am After, Flüssigkeit in der Bauchhöhle. **Leber:** vergrößerte Leber, Gelbsucht, Verschluss einer Lebervene. **Haut:** Ausschlag, Juckreiz, Haarverlust. **Muskel und Knochen:** Rücken-, Muskel- und Gelenkschmerzen. **Niere:** Erhöhung der Kreatininausscheidung, Beschwerden beim Wasserlassen und Verminderung der Harnausscheidung und Blut im Urin. **Allgemein:** Fieber, Kopfschmerzen, Schwäche, Schüttelfrost, Schmerzen, allergische Reaktion, Ödeme, Schmerzen oder Entzündung an der Injektionsstelle, Brustschmerzen, Schleimhautentzündung. **Untersuchungen:** erhöhte Leberenzymwerte und Gewichtszunahme.

**Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):**

**Nervensystem:** Verwirrtheit, Erkrankungen des Nervensystems. **Ernährung:** Verminderung des Natriums im Blut. **Herz:** Änderungen und Störungen des Herzrhythmus, Flüssigkeitsansammlung oder Entzündung um das Herz, Verminderung der Herzleistung. **Lunge:** Erhöhung des Atemrhythmus, Atemstörung, alveoläre Blutungen, Asthma, Zusammensinken von kleinen Teilen der Lunge, Flüssigkeitsansammlung um die Lunge. **Magen-Darm:** Entzündung der Schleimhaut der Speiseröhre, Darmlähmung, Bluterbrechen. **Haut:** Pigmentationsstörungen, Hautrötung, Hautabschilferung. **Niere:** Erhöhung der Menge an Stickstoffverbindungen im Blut, mittelgradige Nierenfunktionsstörung, Nierenerkrankung.

**Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

**Nervensystem:** Delirium, Nervosität, Halluzination, Unruhe, Hirnfunktionsstörung, Hirnblutung und Krampfanfall. **Herz:** Blutgerinnsel in der Oberschenkelarterie, zusätzliche Herzschläge, Verminderung der Herzfrequenz, diffuse Kapillarundichtigkeit (kleine Blutgefäße). **Lunge:** Verminderung des Sauerstoffes im Blut. **Magen-Darm:** Magen- und/oder Darmblutung.

**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

Unterfunktion der Geschlechtsorgane.

Erkrankungen der Augenlinsen einschließlich Linsentrübung (Katarakt) und verschwommenes Sehen (Hornhautverdünnung).

Symptome der Menopause (Ausbleiben der Regelblutung) und Unfruchtbarkeit bei Frauen.

Hirnabszess, Hautentzündung, generalisierte Infektion.

Lebererkrankungen.

Anstieg der Lactat-Dehydrogenasewerte im Blut.

Anstieg der Harnsäure- und Harnstoffwerte im Blut.

Unvollständige Entwicklung der Zähne.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auf für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Busilvex aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

*Ungeöffnete Durchstechflasche:*

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

*Verdünnte Lösung:*

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch und Verdünnung in 5%iger Glucoselösung zu Injektionszwecken oder 0,9%iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) zu Injektionszwecken wurde für 8 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) nach Verdünnung nachgewiesen, wenn die Lösung bei 20 °C ± 5 °C aufbewahrt wurde, und für 12 Stunden nach Verdünnung, wenn sie bei 2 °C - 8 °C und anschließend 3 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) bei 20 °C ± 5 °C aufbewahrt wurde.

Nicht einfrieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

**6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

**Was Busilvex enthält**

- Der Wirkstoff ist Busulfan. 1 ml Konzentrat enthält 6 mg Busulfan (60 mg in der Durchstechflasche). Nach der Verdünnung: 1 ml Lösung enthält ca. 0,5 mg Busulfan.
- Die sonstigen Bestandteile sind Dimethylacetamid und Macrogol 400.

## **Wie Busilvex aussieht und Inhalt der Packung**

Busilvex besteht aus einem Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und wird in durchsichtigen Glasdurchstechflaschen geliefert. Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Busulfan. Busilvex steht in einer Bündelpackung mit jeweils 2 Packungen à 4 Durchstechflaschen zur Verfügung.

Nach Verdünnung ist Busilvex eine klare, farblose Lösung.

## **Pharmazeutischer Unternehmer**

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavaur  
Frankreich

## **Hersteller**

FAREVA PAU  
FAREVA PAU 1  
Avenue du Béarn  
F-64320 Idron  
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { MM/JJJJ }**

## **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

---

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

## **HINWEISE ZUR HERSTELLUNG**

### **Busilvex 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Busulfan**

Lesen Sie die Herstellungshinweise vor Zubereitung und Anwendung von Busilvex.

#### **1. DARREICHUNGSFORM**

Busilvex steht als klare, farblose Lösung in durchsichtigen 10 ml-Glasdurchstechflaschen (Typ I) zur Verfügung. Busilvex muss vor Gebrauch verdünnt werden.

#### **2. EMPFEHLUNG ZUM SICHEREN UMGANG MIT DEM ARZNEIMITTEL**

Die Vorschriften für die sachgerechte Handhabung und Entsorgung von Zytostatika müssen beachtet werden.