

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

#### **1. Was ist Busulfan Fresenius Kabi und wofür wird es angewendet?**

Dieses Arzneimittel enthält den Wirkstoff Busulfan, der zur Gruppe der Alkylantien gehört. Busulfan Fresenius Kabi zerstört das körpereigene Knochenmark vor der Transplantation.

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

Bei Erwachsenen wird Busulfan Fresenius Kabi in Kombination mit Cyclophosphamid oder Fludarabin eingesetzt.

Bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen wird dieses Arzneimittel 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 Busulfan Fresenius Kabi beachten?**

**Busulfan Fresenius Kabi 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**

Busulfan Fresenius Kabi 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 Busulfan Fresenius Kabi 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 zurzeit 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 Busulfan Fresenius Kabi 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. Busulfan Fresenius Kabi kann zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln führen, wie Deferasirox (ein Arzneimittel zur Entfernung von überschüssigem Eisen aus Ihrem Körper).

Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von Itraconazol und Metronidazol (angewandt für bestimmte Arten von Infektionen) oder Ketobemidon (angewandt in der Schmerzbehandlung) erforderlich, da sich dadurch das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen kann.

Paracetamol soll innerhalb von 72 Stunden vor der Anwendung von Busulfan Fresenius Kabi oder zusammen mit Busulfan Fresenius Kabi 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 Busulfan Fresenius Kabi behandelt werden. Frauen dürfen während der Behandlung mit Busulfan Fresenius Kabi und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger sein bzw. werden.

Frauen müssen vor der Behandlung mit Busulfan Fresenius Kabi das Stillen einstellen.

Empfängnisverhütende Maßnahmen müssen auch durchgeführt werden, wenn der Partner mit Busulfan Fresenius Kabi behandelt wird.

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

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

### **3. Wie ist Busulfan Fresenius Kabi anzuwenden?**

#### **Dosierung und Anwendung**

Die Dosis an Busulfan wird nach Ihrem Körpergewicht berechnet.

#### Bei Erwachsenen:

##### *Busulfan Fresenius Kabi in Kombination mit Cyclophosphamid:*

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

##### *Busulfan Fresenius Kabi in Kombination mit Fludarabin:*

- Die empfohlene Dosis von Busulfan beträgt 3,2 mg/kg
- Jede Infusion dauert 3 Stunden
- Busulfan 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 Busulfan Fresenius Kabi in Kombination mit Cyclophosphamid oder Melphalan richtet sich nach dem Körpergewicht und variiert zwischen 0,8 und 1,2 mg/kg.

#### **Arzneimittel vor der Behandlung mit Busulfan Fresenius Kabi**

Vor der Behandlung mit Busulfan Fresenius Kabi 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 Busulfan Fresenius Kabi Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

##### **Schwerwiegende Nebenwirkungen:**

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen der Busulfan 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. Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn Sie eines der nachfolgenden Symptome beobachten. 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt 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 Busulfan Fresenius Kabi 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 25 °C ± 2 °C aufbewahrt wurde, und für 12 Stunden nach Verdünnung, wenn sie bei 2 °C - 8 °C und anschließend 3 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) bei 25 °C ± 2 °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 Busulfan Fresenius Kabi 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 Macroglol 400.

### **Wie Busulfan Fresenius Kabi aussieht und Inhalt der Packung**

Busulfan Fresenius Kabi besteht aus einem Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Nach Verdünnung ist Busulfan Fresenius Kabi eine klare, viskose farblose Lösung.

Busulfan Fresenius Kabi wird in durchsichtigen Glasdurchstechflaschen geliefert. Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Busulfan. Jede Durchstechflasche ist überzogen mit einer Schrumpffolie aus Plastik.

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Konzentrat.

#### *Packungsgröße*

1 Packung mit 8 Durchstechflaschen (8 Umkartons mit 1 Durchstechflasche).

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kröner-Straße 1  
61352 Bad Homburg  
Deutschland

### **Hersteller**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Pfungstweide 53  
61169 Friedberg  
Deutschland

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 für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### **HINWEISE ZUR HERSTELLUNG**

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

Busulfan

Lesen Sie die Herstellungshinweise vor Zubereitung und Anwendung von Busulfan Fresenius Kabi.

#### **1. DARREICHUNGSFORM**

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