

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Busulfan Koanaa 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff: 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, oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Busulfan Koanaa und wofür wird es angewendet?

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

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

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

Bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen wird Busulfan Koanaa 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 Koanaa beachten?

Busulfan Koanaa 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

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Busulfan Koanaa anwenden.

Busulfan Koanaa 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 Koanaa 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 Busulfan Koanaa zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

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 Koanaa oder zusammen mit Busulfan Koanaa nur mit Vorsicht angewandt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Frauen dürfen während der Behandlung mit Busulfan Koanaa und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger sein bzw. werden. Frauen müssen vor der Behandlung mit Busulfan Koanaa das Stillen einstellen. Empfängnisverhütende Maßnahmen müssen auch durchgeführt werden, wenn der Partner mit Busulfan Koanaa 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. Busulfan Koanaa kann auch Symptome der Menopause (Ausbleiben der Regelblutung) hervorrufen und bei vorpubertären Mädchen das Einsetzen der Pubertät verhindern.

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



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

3. Wie ist Busulfan Koanaa anzuwenden?

Dosierung und Anwendung:

Die Dosis von Busulfan Koanaa wird nach Ihrem Körpergewicht berechnet.

Bei Erwachsenen:

Busulfan Koanaa in Kombination mit Cyclophosphamid:

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

Busulfan Koanaa in Kombination mit Fludarabin:

- Die empfohlene Dosis von Busulfan Koanaa beträgt 3,2 mg/kg.
- Jede Infusion dauert 3 Stunden.
- Busulfan Koanaa 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 Koanaa 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.
- Busulfan Koanaa wird in sechsständlichen Intervallen während 4 aufeinanderfolgenden Tagen vor der Transplantation gegeben.

Arzneimittel vor der Behandlung mit Busulfan Koanaa:

Vor der Behandlung mit Busulfan Koanaa 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 Busulfan Koanaa 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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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 Koanaa aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verw. bis“ bzw. „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Durchstechflasche:

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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 Busulfan Koanaa enthält

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

Wie Busulfan Koanaa aussieht und Inhalt der Packung

Busulfan Koanaa ist eine klare, farblose Lösung.

10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in durchsichtigen Glas-Durchstechflaschen vom Typ I mit Chlorbutyl Flurotec beschichtetem Gummistopfen, der mit einer orange Flip-off Aluminiumversiegelungskappe bedeckt ist.

Jeder Umkarton enthält 1 Durchstechflasche oder eine Bündelpackung mit 8 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Koanaa Healthcare GmbH
Fehrgasse 7, A-2401,
Fischamend,
Österreich

Hersteller

Drehm Pharma GmbH
Hietzinger
Hauptstraße 37/2, Wien,
Österreich

Z.Nr.:

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich	Busulfan Koanaa 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Tschechische Republik	Busulfan Koanaa
Dänemark	Busulfan Koanaa 6 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Frankreich	BUSULFAN KOANAA 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Deutschland	Busulfan Koanaa 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Ungarn	Busulfan Koanaa 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Italien	Busulfan Koanaa
Spanien	Busulfan Koanaa 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión.
Schweden	Busulfan Koanaa
Vereinigtes Königreich	Busulfan 6 mg/ml concentrate for solution for infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

HINWEISE ZUR HERSTELLUNG

Busulfan Koanaa 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Busulfan

Lesen Sie die Herstellungshinweise vor Zubereitung und Anwendung von Busulfan Koanaa.

1. DARREICHUNGSFORM

Busulfan Koanaa steht als klare, farblose Lösung in durchsichtigen 10 ml-Glasdurchstechflaschen (Typ I) zur Verfügung. Busulfan Koanaa 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. Alle Transferschritte erfordern ein strikt aseptisches Vorgehen, vorzugsweise unter einem Sicherheitsabzug mit senkrechter Laminarströmung.

Wie mit anderen zytotoxischen Arzneimitteln muss mit der Busulfan Koanaa-Lösung und deren Zubereitung vorsichtig umgegangen werden:

- Das Tragen von Handschuhen und Schutzkleidung wird empfohlen.
- Falls Busulfan Koanaa oder verdünnte Busulfan Koanaa-Lösung mit der Haut oder Schleimhaut in Berührung kommt, muss die Haut oder Schleimhaut sofort gründlich mit Wasser gespült werden.

Berechnung der Menge an Busulfan Koanaa zur Verdünnung und der Menge an Verdünnungsmittel:

Busulfan Koanaa muss vor Infusion mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken oder mit 5%iger Glucoselösung zu Injektionszwecken verdünnt werden.

Die Menge des Verdünnungsmittels muss das 10fache Volumen von Busulfan Koanaa betragen, um sicherzustellen, dass die Endkonzentration von Busulfan Koanaa etwa 0,5 mg/ml beträgt.

Für einen Patienten mit einem Körpergewicht von Y kg würden sich die einzusetzenden Mengen an Busulfan Koanaa und dem Verdünnungsmittel wie folgt errechnen lassen:

- Menge an Busulfan Koanaa:

$$\frac{Y [\text{kg}] \times D [\text{mg/kg}]}{6 [\text{mg/ml}]} = A \text{ ml Busulfan zur Verdünnung}$$

Y: Körpergewicht des Patienten in kg

D: Busulfan-Dosis (siehe Fachinformation Abschnitt 4.2)

- Menge an Verdünnungsmittel:

$$(A \text{ ml Busulfan Koanaa}) \times (10) = B \text{ ml Verdünnungsmittel}$$

Um die endgültige Infusionslösung zuzubereiten, müssen (A) ml Busulfan zu (B) ml Verdünnungsmittel (9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken oder 5%iger Glucoselösung zu Injektionszwecken) hinzugegeben werden.

Zubereitung der Infusionslösung:

Busulfan Koanaa muss von medizinischem Fachpersonal unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden.

- Spritze mit Nadel (keine Polykarbonatspritze) verwenden.
 - Das berechnete Volumen an Busulfan Koanaa ist der Durchstechflasche zu entnehmen.

- Den Inhalt der Spritze in einen Infusionsbeutel (oder eine Perfusorspritze) injizieren, der bereits die berechnete Menge an ausgewähltem Verdünnungsmittel enthält. Busulfan Koanaa muss immer zum Verdünnungsmittel gegeben werden, nie das Verdünnungsmittel zu Busulfan Koanaa. Busulfan Koanaa nur in den Infusionsbeutel geben, wenn dieser 9 mg/ml (0,9%ige) Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken oder 5%ige Glucoselösung zu Injektionszwecken enthält.
- Die Lösung gründlich durch mehrmaliges Wenden des Infusionsbeutels mischen.

1 ml Infusionslösung enthält nach Verdünnung 0,5 mg Busulfan.

Verdünntes Busulfan Koanaa ist eine klare farblose Lösung.

Handhabung:

Spülen Sie vor und nach jeder Infusion den Dauerkatheterschlauch mit ca. 5 ml der 9 mg/ml (0,9%igen) Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken oder der 5%igen Glucoselösung zu injektionszwecken.

Keine Arzneimittelreste als schnelle Infusion von Busulfan Koanaa aus dem Infusionsbesteck spülen, da diese noch nicht geprüft und nicht empfohlen ist.

Die gesamte zur Anwendung vorgesehene Menge an Busulfan Koanaa soll je nach Konditionierungsregime über zwei oder drei Stunden infundiert werden.

Geringe Mengen können unter Verwendung von Spritzenpumpen über 2 Stunden gegeben werden. In diesem Fall sollten Infusionssysteme mit minimalem Totraumvolumen (z.B. 0,3 – 0,6 ml) verwendet werden, die vor Beginn der eigentlichen Busulfan Koanaa-Infusion mit Arzneimittellösung gefüllt und nach der Infusion mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken oder 5%iger Glucoselösung zu Injektionszwecken gespült werden.

Busulfan Koanaa darf nicht gleichzeitig mit anderen intravenösen Lösungen infundiert werden. Mit Busulfan Koanaa dürfen keine Polykarbonatspritzen verwendet werden.

Nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Nur eine klare Lösung frei von Partikeln darf verwendet werden.

Aufbewahrungsbedingungen:

Ungeöffnete Durchstechflaschen:

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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 nachgewiesen für 8 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) nach Verdünnung bei 20 °C ± 5 °C oder 12 Stunden nach Verdünnung bei 2 °C-8 °C und anschließend 3 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) bei 20 °C ± 5 °C.

Nach mikrobiologischen Gesichtspunkten soll das Arzneimittel unmittelbar nach Verdünnung verwendet werden.

3. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für zytotoxische Arzneimittel zu beseitigen.