

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Busulfan Tillomed 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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 angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist Busulfan Tillomed und wofür wird es angewendet?

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

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

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

Bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen wird Busulfan Tillomed in Kombination mit Cyclophosphamid oder Melphalan eingesetzt.

Sie erhalten dieses Arzneimittel vor einer Knochenmarkstransplantation oder einer Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen.

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

**Busulfan Tillomed 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 Tillomed 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 Tillomed 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.

**Wenn Ihre Behandlung mit hohen Dosen und in Kombination mit anderen Arzneimitteln erfolgt, kann es nach der hämatopoetischen Zelltransplantation (HCT) manchmal zur Bildung von Blutgerinnseln in den kleinen Blutgefäßen kommen.**

### **Anwendung von Busulfan Tillomed 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 Tillomed kann zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln führen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor allem, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden:

- Deferasirox (ein Arzneimittel zur Entfernung 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 Tillomed oder zusammen mit Busulfan Tillomed nur mit Vorsicht angewandt werden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

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 Tillomed behandelt werden. Frauen dürfen während der Behandlung mit Busulfan Tillomed und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger sein bzw. werden.

Frauen müssen vor der Behandlung mit Busulfan Tillomed das Stillen einstellen.

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

Möglicherweise können Sie nach der Behandlung mit Busulfan Tillomed nicht mehr schwanger werden (Unfruchtbarkeit). Wenn Sie den Wunsch haben, Kinder zu bekommen, sollten Sie dies vor der Behandlung mit Ihrem Arzt besprechen.

Busulfan Tillomed kann auch Symptome der Menopause (Ausbleiben der Regelblutung) hervorrufen und bei vorpubertären Mädchen das Einsetzen der Pubertät verhindern.

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

## **3. Wie ist Busulfan Tillomed anzuwenden?**

### **Dosierung und Anwendung:**

Die Dosis an Busulfan Tillomed wird nach Ihrem Körpergewicht berechnet.

Bei Erwachsenen:

*Busulfan Tillomed in Kombination mit Cyclophosphamid:*

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

*Busulfan Tillomed in Kombination mit Fludarabin:*

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

**Arzneimittel vor der Behandlung mit Busulfan Tillomed:**

Vor der Behandlung mit Busulfan Tillomed 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 Tillomed-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):**

- eine Abnahme der Anzahl der Blutzellen (rote und weiße Blutkörperchen) und der Blutplättchen
- Infektionen
- Schlaflosigkeit, Angstzustände, Benommenheit und Depression
- Appetitverlust, eine Abnahme von Magnesium, Kalzium, Kalium, Phosphat im Blut, Albumin im Blut und eine Erhöhung des Blutzuckers
- eine Erhöhung der Herzfrequenz, eine Erhöhung oder Verminderung des Blutdrucks, Vasodilatation (Erweiterung der Blutgefäße) und Blutgerinnsel

- Kurzatmigkeit, gesteigerte Bildung von Nasensekret (Rhinitis), Halsentzündung, Husten, Schluckauf, Nasenbluten, Atemprobleme
- Übelkeit, Entzündungen der Mundinnenseite (Mundschleimhaut), Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Sodbrennen, Beschwerden am After, Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle
- vergrößerte Leber, Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder des Augenweiß), Verschluss von Lebervenen durch Gerinnsel
- Ausschlag, Juckreiz, Haarverlust
- Rückenschmerzen, Muskelschmerzen und Gelenkschmerzen
- eine Erhöhung der Ausscheidung eines bestimmten chemischen Abfallproduktes (Kreatinin), welches durch die Nieren filtriert und in den Urin ausgeschieden wird (Kreatininausscheidung), Beschwerden beim Wasserlassen, eine Verminderung der Harnausscheidung und Blut im Urin
- Fieber, Kopfschmerzen, Schwäche, Schüttelfrost, Schmerzen, allergische Reaktion, Ödeme (Flüssigkeitsansammlung), Schmerzen oder Entzündung an der Injektionsstelle, Brustschmerzen, Entzündung der Membran, welche Körperorgane auskleidet (Brust- oder Bauchfell)
- erhöhte Leberenzymwerte und Gewichtszunahme
- Darmlähmung

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

- Verwirrtheit, Erkrankungen des Nervensystems
- Verminderung des Natriumspiegels (Salz) im Blut
- Änderungen und Störungen des Herzrhythmus, Flüssigkeitsansammlung oder Entzündung um das Herz, eine Verminderung der Pumpleistung des Herzens (Herzleistung)
- Erhöhung der Atemfrequenz, Atemstörung, Blutungen in den mit Luft gefüllten Lungenbläschen, die Alveolen genannt werden (alveoläre Blutungen), Asthma, Zusammensinken von kleinen Teilen der Lunge, Flüssigkeitsansammlung um die Lunge
- Entzündung der Schleimhaut der Speiseröhre, Darmlähmung (Bewegungsstillstand des Darms), Bluterbrechen
- Hautverfärbung, Hautrötung, Hautabschilferung (Desquamation)
- eine Erhöhung der Menge an Stickstoffverbindungen im Blut die sonst mit dem Urin ausgeschieden wird, mittelgradige Nierenfunktionsstörung, Nierenerkrankung

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

- Delirium (schwere Verwirrtheit), Nervosität, Halluzination (Dinge sehen, die nicht existieren), Unruhe (Angstgefühle oder Nervosität), Hirnfunktionsstörung, Hirnblutung und Krampfanfall
- Blutgerinnsel in der Oberschenkelarterie, schnellerer Herzschlag, Verminderung der Herzfrequenz, Flüssigkeitsaustritt aus den Kapillaren (kleine Blutgefäße)
- Verminderung des Sauerstoffgehalts im Blut
- Magen- und/oder Darmblutung

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

- Funktionsstörung der Geschlechtsorgane
- Augenerkrankungen, einschließlich Linsentrübung (Katarakt) und verschwommenes Sehen (Hornhautverdünnung)
- Symptome der Menopause (Ausbleiben der Regelblutung) und Unfruchtbarkeit bei Frauen
- Hirnabszess, Hautentzündung, allgemeine Infektionen
- Lebererkrankungen
- ein Anstieg des Enzyms namens Lactat-Dehydrogenase
- ein Anstieg der Harnsäure- und Harnstoffwerte im Blut
- unvollständige Zahnentwicklung

**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 angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) 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 Tillomed aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und auf 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).

### *Verdünnte Lösung:*

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 8 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) nach Verdünnung in 5%iger Glucoselösung für Injektionszwecke oder 0,9%iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) für Injektionszwecke nachgewiesen, wenn die Lösung bei 20 °C ± 5 °C aufbewahrt wurde, und für 6 Stunden nach Verdünnung in 0,9%iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) für Injektionszwecke, wenn sie bei 2 - 8 °C und anschließend 3 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) bei 20 °C ± 5 °C aufbewahrt wurde.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, es sei denn, das Verdünnungsverfahren schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Falls das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

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 Tillomed Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält**

- Der Wirkstoff ist Busulfan. 1 ml Durchstechflasche enthält 10ml Konzentrat (1ml Konzentrat enthält 6,0mg Busulfan)
- Die sonstigen Bestandteile sind Dimethylacetamid, Macrogol 400 und Citronensäure und Stickstoff

### **Wie Busulfan Tillomed Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung aussieht und Inhalt der Packung**

Busulfan Tillomed ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und wird in durchsichtigen Glasdurchstechflaschen geliefert. Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Konzentrat. 1 ml Konzentrat enthält 6,0 mg Busulfan.

Busulfan Tillomed steht in einer Biindelpackung mit 8 jeweils einzeln abgepackten Durchstechflaschen und einer Einzelpackung mit 1 Durchstechflasche zur Verfügung. Busulfan Tillomed ist eine klare, farblose Lösung.

Die Durchstechflaschen können mit Plastik-Schrumpfschläuchen/ -boden (Puck) versehen werden oder nicht. Diese Kunststoffhülle kommt nicht in Kontakt mit dem Wirkstoff und bietet zusätzlichen Schutz während des Transports. Dies verbessert die sichere Handhabung des Arzneimittels durch medizinisches Fachpersonal und pharmazeutisches Personal.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Tillomed Pharma GmbH  
Mittelstr. 5 / 5A  
12529 Schönefeld  
Deutschland

#### **Hersteller<sup>1</sup>**

MIAS Pharma Limited  
Suite 2, Stafford House, Strand Road  
Portmarnock, Co. Dublin  
Irland

oder

Emcure Pharma UK Ltd  
Basepoint Business Centre  
110 Butterfield, Great Marlings  
Luton, LU2 8DL  
Vereinigtes Königreich

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

Vereinigtes Königreich:	Busulfan Tillomed 6 mg/ml concentrate for Solution for Infusion
Frankreich:	Busulfan Tillomed 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Italien:	Busulfan Tillomed
Deutschland:	Busulfan Tillomed 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Spanien:	Busulfano Tillomed 6 mg/ml concentrado para solución para perfusion EFG
Polen:	Busulfan Zentiva

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 01/2021.**

-----  
Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

#### **HINWEISE ZUR HERSTELLUNG**

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

Busulfan

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

#### **1. DARREICHUNGSFORM**

---

<sup>1</sup> In der Druckversion der Packungsbeilage ist jeweils nur der Hersteller aufzuführen, der für die Freigabe der jeweiligen Charge verantwortlich ist.

Busulfan Tillomed steht als klare, farblose Lösung in durchsichtigen Glasdurchstechflaschen (Typ I) zur Verfügung. Busulfan Tillomed 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 Tillomed und dessen Zubereitung vorsichtig umgegangen werden:

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

### Berechnung der Zur Verdünnung benötigten Volumen an Busulfan Tillomed und Verdünnungsmittel

Busulfan Tillomed muss vor der Infusion mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke oder mit 5%iger Glucoselösung für Injektionszwecke verdünnt werden.

Das Volumen des Verdünnungsmittels muss mindestens das 10fache des Volumens von Busulfan Tillomed betragen um sicherzustellen, dass die Konzentration der gebrauchsfertigen Infusionslösung etwa 0,5 mg/ml beträgt.

Für einen Patienten mit einem Körpergewicht von Y kg berechnen sich die einzusetzenden Volumen an Busulfan Tillomed und dem Verdünnungsmittel wie folgt:

- Volumen an Busulfan Tillomed:

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

Y: Körpergewicht des Patienten in kg

D: Busulfan Tillomed-Dosis (siehe Fachinformation Abschnitt 4.2)

- Volumen an Verdünnungsmittel:

$$A \text{ ml Busulfan Tillomed} \cdot 10 = B \text{ ml Verdünnungsmittel}$$

Um die gebrauchsfertige Infusionslösung zuzubereiten, müssen A ml Busulfan Tillomed mit B ml Verdünnungsmittel (9 mg/ml [0,9%iger] Natriumchloridlösung für Injektionszwecke oder 5%iger Glucoselösung für Injektionszwecke) verdünnt werden.

### Zubereitung der Infusionslösung

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

- Spritze mit Nadel (keine Polykarbonatspritze) verwenden:
  - Das berechnete Volumen an Busulfan Tillomed 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 Tillomed muss immer zum Verdünnungsmittel gegeben werden, nie das Verdünnungsmittel zu Busulfan Tillomed. Busulfan Tillomed nur in den Infusionsbeutel geben, wenn dieser 9 mg/ml (0,9%ige) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke oder 5%ige Glucoselösung für Injektionszwecke enthält.

- Die Lösung muss gründlich durch mehrmaliges Wenden des Infusionsbeutels gemischt werden.

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

Die gebrauchsfertige Infusionslösung 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 für Injektionszwecke oder der 5%igen Glucoselösung für Injektionszwecke.

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

Die gesamte zur Anwendung vorgesehene Menge an Busulfan Tillomed 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 Tillomed-Infusion mit Arzneimittellösung gefüllt und nach der Infusion mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke oder 5%iger Glucoselösung für Injektionszwecke gespült werden.

Busulfan Tillomed darf nicht gleichzeitig mit anderen intravenösen Lösungen infundiert werden.

Mit Busulfan Tillomed 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).

#### *Verdünnte Lösung:*

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde nachgewiesen für 8 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) nach Verdünnung in 5%iger Glucoselösung für Injektionszwecke oder 0,9%iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) für Injektionszwecke bei 20 °C ± 5 °C oder für 6 Stunden nach Verdünnung in 0,9%iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) zu Injektionszwecken bei 2 -8 °C und anschließend 3 Stunden (Infusionszeit eingeschlossen) bei 20 °C ± 5 °C.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, es sei denn, das Verdünnungsverfahren schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Falls das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

### **3. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG**



Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen für zytotoxische Arzneimittel zu beseitigen.