Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Busilvex 6 mg/ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie
busulfan

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Busilvex en warvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5 Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Busilvex en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Busilvex bevat de werkzame stof busulfan, behorend tot een groep geneesmiddelen die alkylerende stoffen worden genoemd. Voordat de transplantatie plaatsvindt, vernietigt Busilvex het oorspronkelijke beenmerg.

Busilvex wordt bij volwassenen, pasgeborenen, kinderen en adolescenten gebruikt als **behandeling voorafgaand aan een transplantatie**.
Bij volwassenen wordt Busilvex gebruikt in combinatie met cyclofosfamide of fludarabine.
Bij pasgeborenen, kinderen en adolescenten wordt Busilvex gebruikt in combinatie met cyclofosfamide of melfalan.
Dit voorbereidende middel wordt gegeven voordat u een transplantatie krijgt met ofwel beenmerg ofwel hemopoëtische stamcellen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent zwanger of u denkt dat u mogelijk zwanger bent.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Busilvex is een krachtig cytotoxisch geneesmiddel dat een sterke afname van bloedcellen veroorzaakt. Bij de aanbevolen dosis is dit het beoogde effect. Tijdens de behandeling wordt u daarom nauwkeurig onder controle gehouden.
Na het gebruik van Busilvex is er mogelijk een verhoogd risico op het later ontstaan van andere maligniteiten.
Waarschuw uw arts in de volgende gevallen:
- als u lever-, nier-, hart- of longklachten hebt,
- als u eerder epileptische aanvallen hebt gehad,
- als u op dit moment andere geneesmiddelen gebruikt.

Er kunnen gevallen optreden van bloedklontervorming in kleine aders na hematopoëtische celtransplantatie (HCT), met name wanneer u een hoge dosis van deze behandeling krijgt in combinatie met andere geneesmiddelen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Busilvex nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Busilvex kan een wisselwerking hebben met andere geneesmiddelen.

Extra voorzichtigheid is geboden als u itraconazol en metronidazol (bij bepaalde soorten infecties) of ketobemidon (een pijnstiller) of deferasirox (een geneesmiddel dat gebruikt wordt om het ijzergehalte in het lichaam te verlagen) gebruikt, want daardoor kunnen de bijwerkingen verergeren.

Wees voorzichtig met het gebruik van paracetamol gedurende 72 uur voorafgaand aan en tijdens de toediening van Busilvex.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u met Busilvex wordt behandeld. Vrouwen mogen tijdens de behandeling met Busilvex en 6 maanden daaropvolgend niet zwanger zijn.
Vrouwen dienen borstvoeding voorafgaand aan de behandeling met Busilvex te beëindigen.

Zorg voor een afdoende anticonceptie als een van beide partners wordt behandeld met Busilvex.

Na de behandeling met busulfan kunt u mogelijk niet meer zwanger worden (onvruchtbaarheid). Als u zich zorgen maakt over het krijgen van kinderen, bespreek dit dan voor de behandeling met uw arts. Busilvex kan ook menopauzeklachten veroorzaken en bij pre-adolescente meisjes kan verhinderd worden dat de puberteit op gang komt.

Aan met Busilvex behandelde mannen wordt geadviseerd tijdens de behandeling en zes maanden daaropvolgend geen kinderen te verwekken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosering en toediening:
De dosis Busilvex wordt berekend aan de hand van uw lichaamsgewicht.

Bij volwassenen:
Busilvex in combinatie met cyclofosfamide:
- De aanbevolen dosis Busilvex is 0,8 mg/kg
- Elke infusie zal 2 uur duren
- Busilvex zal toegediend worden om de 6 uur gedurende 4 opeenvolgende dagen voorafgaand aan de transplantatie.

Busilvex in combinatie met fludarabine:
- De aanbevolen dosis Busilvex is 3,2 mg/kg
- Elke infusie zal 3 uur duren
- Busilvex zal eenmaal per dag toegediend worden gedurende 2 of 3 opeenvolgende dagen voorafgaand aan de transplantatie.

Bij pasgeborenen, kinderen en adolescenten (0 tot 17 jaar):
De aanbevolen dosis Busilvex in combinatie met cyclofosfamide of melfalan is gebaseerd op uw lichaamsgewicht en ligt tussen 0,8 en 1,2 mg/kg.
- Elke infusie zal 2 uur duren

- Busilvex zal toegediend worden om de 6 uur gedurende 4 opeenvolgende dagen voorafgaand aan de transplantatie.

Geneesmiddelen die u voorafgaand aan Busilvex krijgt:
Voordat u Busilvex krijgt, wordt u behandeld met
– anticonvulsieve geneesmiddelen waarmee epileptische aanvallen worden voorkomen (fenytoïne of benzodiazepinen) en
– anti-emetische geneesmiddelen die braken voorkomen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen:
De ernstigste bijwerkingen van de behandeling met Busilvex of de transplantatie kunnen de afname van de hoeveelheid circulerende bloedcellen (dit is een bedoeld effect van het geneesmiddel en is de voorbereiding op het transplantatie-infuus), infectie, leveraandoeningen zoals afsluiting van een leverader, graft versus host disease (het transplantaat valt uw lichaam aan) en longcomplicaties omvatten. Uw arts zal de bepaling van de bloedcellen en van de leverenzymen regelmatig controleren om afwijkingen te kunnen opsporen en behandelen.

Andere bijwerkingen kunnen zijn:
Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen):
Bloed: afname van de hoeveelheid circulerende bloedcellen (rode en witte) en bloedplaatjes. **Infecties.** **Zenuwstelsel:** slapeloosheid, angst, duizeligheid en depressie. **Voeding en stofwisseling:** gebrek aan eetlust, afname van de hoeveelheden magnesium, calcium, kalium, fosfaat, albumine in het bloed en verhoging van de bloedsuikerspiegel. **Hart:** snellere hartslag, hogere of lagere bloeddruk, vasodilatatie (verwijde bloedvaten) en stolsels. **Ademhaling:** ademnood, afscheiding uit de neus (rhinitis), keelpijn, hoest, hikken, neusbloedingen, afwijkende ademgeluiden. **Maag en darmen:** misselijkheid, ontsteking van het slijmvlies van de mond, braken, buikpijn, diarree, verstopping, zuurbranden, anaal ongemak, vloeistof in de buik. **Lever:** vergrote lever, geelzucht, blokkering van een leverader. **Huid:** uitslag, jeuk, haaruitval. **Spieren en botten:** pijn in de rug, spieren en gewrichten. **Nieren:** verhoogde uitscheiding van creatinine, ongemak bij het plassen en minder plassen en bloederige urine.
Algemeen: koorts, hoofdpijn, zwakte, koude rillingen, pijn, allergische reactie, oedeem, algemene pijn of ontsteking op de plaats van de injectie, pijn aan de borst, ontsteking van slijmvliezen.
Onderzoeken: verhoogde leverenzymen en gewichtstoename.

Vaak (kunnen voorkomen bij tot 1 op de 10 personen):
Zenuwstelsel: verwarring, zenuwstelselaandoeningen. **Voeding en stofwisseling:** lage natriumspiegel in het bloed. **Hart:** veranderingen en afwijkingen in het hartritme, vasthouden van vocht of ontsteking rond het hart, vermindering van het hartminuutvolume. **Ademhaling:** versnelde ademhaling, ademnood, alveolaire bloedingen, astma, collaps van kleine delen van de longen, vloeistof rond de longen. **Maag en darmen:** ontsteking van het slijmvlies van de slokdarm, verlamming van de darmen, bloedbraken. **Huid:** Afwijkend gekleurde huid, roodheid van de huid, vervellen van de huid. **Nieren:** toename van de hoeveelheid stikstofcomponenten in het bloed, matig verminderde nierfunctie, nieraandoening.

Soms (kunnen voorkomen bij tot 1 op de 100 personen):
Zenuwstelsel: delirium, nervositeit, hallucinaties, agitatie, afwijkende hersenfuncties, hersenbloeding en epileptische aanvallen. **Hart:** stolsels in de dijbeenslagader, extra hartslagen, langzamer slaan van het hart, diffuse lekkage van vloeistof uit de capillairen (kleine bloedvaten). **Ademhaling:** afname van de hoeveelheid zuurstof in het bloed. **Maag en darmen:** bloeding in de maag en/of de darmen.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Onvoldoende functioneren van de geslachtsklieren.

Lensaandoeningen met inbegrip van troebeling van de ooglens (cataract) en wazig zicht (verdunning van de cornea).
Menopauzale symptomen en vrouwelijke onvruchtbaarheid.
Hersenabces, ontsteking van de huid, algemene infectie.
Leveraandoeningen.
Verhoging van lactaat dehydrogenase in het bloed.
Verhoging van urinezuur en ureum in het bloed.
Onvolledige ontwikkeling van de tanden.

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de injectieflacon en de doos na EXP.

Ongeopende injectieflacons:
Bewaren in een koelkast (2°C – 8°C).

Verdunde oplossing:
De chemische en fysische stabiliteit na verdunning in glucose 5% of natriumchlorideoplossing voor injectie 9 mg/ml (0,9%) is aangetoond gedurende 8 uur (inclusief infusietijd) na verdunning, indien bewaard bij 20 °C ± 5 °C of 12 uur na verdunning, indien bewaard bij 2 °C – 8 °C, gevolgd door 3 uur bewaren bij 20 °C ± 5 °C (inclusief infusietijd).
Niet in de vriezer bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakkinge en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?
- De werkzame stof in dit middel is busulfan. Eén ml concentraat bevat 6 mg busulfan (60 mg in de injectieflacon). Na verdunning: één ml oplossing bevat ongeveer 0,5 mg busulfan.
- De andere stoffen in dit middel zijn dimethylacetamide en macrogol 400.

Hoe ziet Busilvex eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Busilvex is een concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie en wordt geleverd in kleurloze glazen injectieflacons; elke injectieflacon bevat 60 mg busulfan.
Busilvex is beschikbaar in multiverpakkingen bestaande uit 2 verpakkingen met elk 4 injectieflacons.
Na verdunning is Busilvex een heldere kleurloze oplossing.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrijk

Fabrikant
FAREVA PAU
FAREVA PAU 1
Avenue du Béarn
F-64320 Idron
Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (http://www.ema.europa.eu).
<----------

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

BEREIDINGSHANDLEIDING

Busilvex 6 mg/ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie
Busulfan

Lees deze handleiding aandachtig door voordat Busilvex wordt bereid en toegediend.

1. AFLEVERING

Busilvex wordt geleverd als heldere kleurloze oplossing in 10 ml injectieflacons van helder glas (type I). Voorafgaand aan de toediening moet Busilvex worden verdund.

2. AANBEVELING VOOR HET VEILIG VERWERKEN VAN HET MIDDEL

Werk volgens de specifieke procedures voor het verwerken en verwijderen van geneesmiddelen tegen kanker.

Werk bij alle handelingen waarbij het middel wordt overgebracht strikt aseptisch, bij voorkeur m.b.v. een afzuiging met een verticale laminaire luchtstroom.

Net als andere cytotoxische samenstellingen moeten Busilvex oplossingen voorzichtig worden verwerkt en bereid.
- Aanbevolen wordt handschoenen en beschermende kleding te dragen.
- Was huid of slijmvliezen onmiddellijk goed met water als Busilvex of een verdunde Busilvexoplossing daarmee in aanraking is gekomen.

<u>Berekening van de hoeveelheden te verdunnen Busilvex en oplosmiddel</u>
Busilvex moet voorafgaand aan het gebruik worden verdund met ofwel een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of een 5% glucoseoplossing voor injectie.
De hoeveelheid oplosmiddel dient 10 maal het volume Busilvex te zijn, zodat de eindconcentratie busulfan ongeveer 0,5 mg/ml bedraagt.

De toe te dienen hoeveelheid Busilvex en oplosmiddel worden als volgt berekend:
voor een patiënt met een lichaamsgewicht van Y kg: