

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Busulfan Eureco-Pharma 6 mg/ml, concentraat voor oplossing voor 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 Busulfan Eureco-Pharma en waarvoor 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 BUSULFAN EURECO-PHARMA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Dit middel bevat de werkzame stof busulfan, die tot een groep geneesmiddelen behoort die alkylerende stoffen wordt genoemd. Dit middel vernietigt het oorspronkelijke beenmerg voordat de transplantatie (het overzetten van cellen van een gezond persoon naar u) plaatsvindt.

Dit middel wordt gebruikt bij volwassenen, pasgeborenen, kinderen en adolescenten, als een **behandeling voordat een transplantatie uitgevoerd wordt**. Bij volwassenen wordt dit middel gebruikt in combinatie met cyclofosfamide of fludarabine.

Bij pasgeborenen, kinderen en adolescenten wordt dit middel gebruikt in combinatie met cyclofosfamide of melfalan.

U krijgt dit voorbereidende middel voordat u een transplantatie krijgt met beenmerg óf hemopoëtische stamcellen (een type bloedcel die in het beenmerg voor komt).

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?

Dit middel is een krachtig cytotoxisch (schadelijk voor cellen) geneesmiddel, waarbij het aantal bloedcellen sterk afneemt. In de aanbevolen dosis is dit het gewenste effect. Daarom staat u tijdens de behandeling onder zorgvuldig toezicht.

Het is mogelijk dat het gebruik van dit middel het risico op het ontstaan van andere kwaadaardige aandoeningen in de toekomst verhoogt. Waarschuw uw arts in de volgende gevallen:

- als u lever-, nier-, hart- of longklachten heeft
- als u eerder toevallen/insulten heeft gehad (oncontroleerbare lichaamsschokken, vaak als onderdeel van een epileptische aanval)
- als u op dit moment andere geneesmiddelen gebruikt.

Er kan bloedklontervorming ontstaan in kleine aders na hematopoëtische celtransplantatie (HCT; het overzetten van een bepaald soort bloedcel), vooral wanneer u een hoge dosis van deze behandeling krijgt in combinatie met andere geneesmiddelen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Busulfan Eureco-Pharma nog andere geneesmiddelen, 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. Busulfan Eureco-Pharma kan een wisselwerking hebben met andere geneesmiddelen.

Vertel het in het bijzonder aan uw arts of apotheker als u één van de volgende gebruikt:

- Deferasirox (een geneesmiddel dat gebruikt wordt om het ijzergehalte in het lichaam te verlagen).

U moet extra voorzichtig zijn als u itraconazol (antischimmelmiddel) en metronidazol (gebruikt bij bepaalde soorten infecties) of ketobemidon (gebruikt als pijnstiller) gebruikt, want deze kunnen de bijwerkingen verergeren.

Wees voorzichtig met het gebruik van paracetamol in de 72 uur voorafgaand aan en tijdens de toediening van Busulfan Eureco-Pharma.

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 dit geneesmiddel wordt behandeld. Vrouwen moeten tijdens de behandeling met dit middel en tot 6 maanden na de behandeling niet zwanger zijn.

Vrouwen moeten stoppen met borstvoeding geven voordat er gestart wordt met de behandeling met dit middel.

Gebruik goede voorbehoedsmiddelen als een van de partners wordt behandeld met dit middel.

Het is mogelijk dat u na de behandeling met busulfan niet meer zwanger kunt worden (onvruchtbaarheid). Als u twijfelt over het krijgen van kinderen, bespreek dit dan voor de start van de behandeling met uw arts. Dit middel kan ook overgangsklachten veroorzaken en bij jonge meisjes kan het middel het op gang komen van de puberteit tegenhouden.

Aan mannen die met dit middel worden behandeld, wordt geadviseerd tijdens de behandeling en tot zes maanden daarna geen kinderen te verwekken.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering en toediening:

De dosis wordt berekend aan de hand van uw lichaamsgewicht.

Bij volwassenen:

Dit middel in combinatie met cyclofosfamide (middel gebruikt bij de behandeling van kanker en bij transplantaties):

- De aanbevolen dosering van dit middel is 0,8 mg/kg
- Elke infusie (toediening van het middel via een bloedvat) duurt 2 uur
- Dit middel zal om de 6 uur toegediend worden tijdens 4 opeenvolgende dagen voordat de transplantatie uitgevoerd wordt.

Dit middel in combinatie met fludarabine (gebruikt bij de behandeling van kanker):

- De aanbevolen dosering van dit middel is 3,2 mg/kg
- Elke infusie (toediening van het middel via een bloedvat) duurt 3 uur
- Dit middel zal eenmaal per dag toegediend worden tijdens 2 of 3 opeenvolgende dagen voordat de transplantatie uitgevoerd wordt.

Bij pasgeborenen, kinderen en adolescenten (0 tot 17 jaar):

De aanbevolen dosering van dit middel in combinatie met cyclofosfamide of melfalan (gebruikt bij de behandeling van kanker) is gebaseerd op uw lichaamsgewicht en ligt tussen 0,8 en 1,2 mg/kg.

- Elke infusie (toediening van het middel via een bloedvat) duurt 2 uur
- Dit middel zal om de 6 uur toegediend worden tijdens 4 opeenvolgende dagen voordat de transplantatie uitgevoerd wordt.

Geneesmiddelen die u krijgt, voordat u Busulfan Eureco-Pharma krijgt:

Voordat u dit middel krijgt, wordt u behandeld met

- geneesmiddelen om toevallen/insulten te voorkomen (fenytoïne of benzodiazepinen)
en
- geneesmiddelen om braken te 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 dit middel of de transplantatie kunnen bestaan uit: de afname van de hoeveelheid bloedcellen in uw bloedvaten (een gewenst effect van het geneesmiddel om u voor te bereiden op het transplantatie-infuus), infectie, leveraandoeningen waaronder afsluiting van een leverader, graft-versus-host reactie (het transplantaat valt uw lichaam aan) en bijwerkingen in de longen. Uw arts zal de hoeveelheid bloedcellen en leverenzymen regelmatig controleren om deze bijwerkingen te kunnen opsporen en te behandelen.

Andere bijwerkingen kunnen zijn:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten

Bloed en lymfestelsel. afname van de hoeveelheid bloedcellen (rode en witte) en bloedplaatjes in uw bloedvaten.

Infecties.

Zenuwstelsel: slapeloosheid, angst, duizeligheid en depressie.

Spijsvertering: gebrek aan eetlust, minder magnesium, calcium, kalium, fosfaat en albumine in het bloed dan normaal en meer suiker in het bloed dan normaal.

Hart: snellere hartslag dan normaal, hogere of lagere bloeddruk dan normaal, vasodilatatie (verwijde bloedvaten) en bloedstolsels.

Ademhaling: kortademig, afscheiding uit de neus (rinitis), keelpijn, hoesten, hikken, neusbloedingen, afwijkende ademgeluiden.

Maag en darmen: misselijkheid, ontsteking van het mondslijmvlies, braken, buikpijn, diarree, verstopping, zuurbranden, anaal ongemak, vloeistof in de buik.

Lever en gal: vergrote lever, geelzucht, blokkering van een leverader.

Huid: huiduitslag, jeuk, haaruitval.

Botten en spieren: pijn in de rug, spieren en gewrichten.

Urineweg en nieren: verhoogde uitscheiding van creatinine, ongemak bij het plassen, minder plassen dan normaal en bloederige urine.

Algemeen: koorts, hoofdpijn, zich zwak voelen, koude rillingen, pijn, allergische reactie, oedeem, pijn of ontsteking op de plaats van de injectie, pijn op de borst, ontsteking van de slijmvlies.

Onderzoeken: meer leverenzymen in het bloed dan normaal en gewichtstoename.

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten

Zenuwstelsel: verwardheid, zenuwstelselaandoeningen.

Spijsvertering: lage hoeveelheid natrium in het bloed.

Hart: veranderingen en afwijkingen in het hartritme, vochtophoping of ontsteking rond het hart, vermindering van het hartminuutvolume (het hart kan per minuut minder bloed rondpompen dan normaal).

Ademhaling: versnelde ademhaling, ademnood, bloedingen van de longblaasjes, astma, collaps (in elkaar storten) van kleine delen van de long, vloeistof rond de longen.

Maag en darmen: ontsteking van het slijmvlies van de slokdarm, verlamming van de darmen, bloedbraken.

Huid: huidkleurverstooring, roodheid van de huid, vervellen van de huid.

Urineweg en nieren: toename van de hoeveelheid stikstofcomponenten in de bloedbaan, matig verminderde nierfunctie, nieraandoening.

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten

Zenuwstelsel: delier (psychische stoornis met als mogelijke verschijnselen verwardheid, angstig gevoel, moeite met praten, geheugenstoornis), nervositeit, hallucinaties, agitatie (een onrustig gevoel hebben, gespannen zijn), uw hersenen werken anders dan normaal, hersenbloeding en toevallen/insulten.

Hart: stolsels in de dijbeenslagader, extra hartslagen, langzamer slaan van het hart, 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: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Uw voortplantingsorgaan werkt niet goed.

Ooglenaandoeningen waaronder troebele ooglens (staar; cataract) en wazig zien (dunner wordend hoornvlies (het voorste, doorzichtige deel van de wand van de oogbol)).

Verschijnselen van de overgang (menopauze) en vrouwelijke onvruchtbaarheid.

Hersenabces (met pus gevulde holte in de hersenen), ontsteking van de huid, algehele infectie.

Leveraandoeningen.

Verhoging van de hoeveelheid lactaatdehydrogenase in het bloed. Verhoging van de hoeveelheid 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl. 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 de verpakking na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Verdunde oplossing:

De chemische en fysische 'stabiliteit tijdens gebruik' 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 bewaring bij 20°C ± 5°C (inclusief infusietijd).

Niet in de vriezer bewaren.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk na verdunning gebruikt te worden. Indien niet onmiddellijk gebruikt, vallen de 'bewaartermijnen tijdens gebruik' en 'condities voorafgaand aan het gebruik' onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze zouden gewoonlijk niet langer moeten zijn dan de hierboven vermelde condities nadat verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

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 VERPAKKING 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 (hulpstoffen) in dit middel zijn dimethylacetamide en macrogol 400.

Hoe ziet Busulfan Eureco-Pharma eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Busulfan Eureco-Pharma is een heldere, kleurloze oplossing

Busulfan Eureco-Pharma wordt geleverd in heldere glazen injectieflacons (type I) met een butylrubberen

stop, bedekt met een Flurotec harslaag, afgedekt met een aluminium-metalen dop met polypropyleen schijf.

Busulfan Eureco-Pharma wordt geleverd in multiverpakkingen van 8 (2 verpakkingen van 4) injectieflacons.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Registratiehouder/ompakker:

Eureco-Pharma B.V.

Boelewerf 2

2987 VD Ridderkerk

Fabrikant:

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.

11th Ion Mihalache Boulevard

011171, Boekarest

Roemenië

In het register ingeschreven onder:

Busulfan Eureco-Pharma 6 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie

RVG 131271//120583 L.v.h.: Italië

Het product uit deze bijsluiter wordt in het land van herkomst op de markt gebracht onder de naam: Busulfan Teva 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusion

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

BEREIDINGSHANDLEIDING

Busulfan Eureco-Pharma 6 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie

Busulfan

Lees deze handleiding voorafgaand aan de bereiding en toediening van Busulfan Eureco-Pharma.

1. PRESENTATIE

Busulfan Eureco-Pharma wordt geleverd als een heldere kleurloze oplossing in heldere glazen (type I) injectieflacons van 10 ml. Busulfan Eureco-Pharma moet voorafgaand aan de toediening worden verdund.

2. AANBEVELING VOOR HET VEILIG VERWERKEN VAN HET MIDDEL

Procedures voor het verwerken en verwijderen van geneesmiddelen tegen kanker dienen in acht te worden genomen.

Alle handelingen waarbij het middel wordt overgebracht, vereisen strikte aseptische werkwijzen, bij voorkeur onder een verticale laminaire luchtstroom in een cytostatica-veiligheidskabinet.

Net als met andere cytotoxische stoffen, moet voorzichtigheid worden betracht bij het verwerken en bereiden van de Busulfan Eureco-Pharma-oplossing:

- het gebruik van handschoenen en beschermende kleding wordt aanbevolen.
- Indien Busulfan Eureco-Pharma-concentraat of verdunde Busulfan Eureco-Pharma-oplossing in contact komt met de huid of slijmvliezen, was deze dan onmiddellijk grondig met water.

Berekening van de benodigde hoeveelheid Busulfan Eureco-Pharma concentraat voor oplossing voor infusie dat moet worden verdund en van het verdunningsmiddel

Busulfan Eureco-Pharma concentraat moet voorafgaand aan het gebruik worden verdund met ofwel een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of een 5% glucose-oplossing voor injectie.

De benodigde hoeveelheid van het verdunningsmiddel moet 10 maal het volume Busulfan Eureco-Pharma concentraat zijn, ervoor wakend dat de eindconcentratie busulfan ongeveer 0,5 mg/ml blijft.

De hoeveelheden Busulfan Eureco-Pharma concentraat en verdunningsmiddel die moeten worden toegediend, worden als volgt berekend:

voor een patiënt met een lichaamsgewicht van Y kg:

- Hoeveelheid Busulfan Eureco-Pharma concentraat:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right)}{6 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)} = A \text{ ml Busulfan Eureco-Pharma concentraat dat moet worden verdund}$$

Y: lichaamsgewicht van de patiënt in kg

D: dosis Busulfan Eureco-Pharma (zie rubriek 4.2)

- Hoeveelheid verdunningsmiddel:

(A ml Busulfan Eureco-Pharma concentraat) x (10) = B ml verdunningsmiddel

Voeg, voor de bereiding van de eindoplossing voor infusie, (A) ml Busulfan Eureco-Pharma concentraat toe aan (B) ml verdunningsmiddel (natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of glucose-oplossing voor injectie 5%).

Bereiding van de oplossing voor infusie

Busulfan Eureco-Pharma dient bereid te worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, daarbij gebruikmakend van aseptische bereidingstechnieken. Onder gebruikmaking van een spuit die niet uit polycarbonaat vervaardigd is, voorzien van een naald:

- dient het berekende volume Busulfan Eureco-Pharma concentraat uit de injectieflacon te worden opgetrokken.
- dient de inhoud van de spuit te worden overgebracht in een infuuszak (of -spuit), die reeds de berekende hoeveelheid van het verkozen verdunningsmiddel bevat. Busulfan Eureco-Pharma concentraat dient altijd aan het verdunningsmiddel toegevoegd te worden; niet het verdunningsmiddel aan Busulfan Eureco-Pharma concentraat. Busulfan Eureco-Pharma dient niet in een infuuszak gedaan te worden, die nog geen natriumchlorideoplossing voor injectie 9 mg/ml (0,9%) of glucose-oplossing voor injectie (5%) bevat.
- de verdunde oplossing moet goed gemengd worden door deze meermaals ondersteboven te keren.

Na verdunning bevat 1 ml van de oplossing voor infusie 0,5 mg busulfan.

Verdunde Busulfan Eureco-Pharma is een heldere kleurloze oplossing.

Instructies voor gebruik

Spoel, voorafgaand aan en na elke infusie, de ingaande katheterslang met ongeveer 5 ml natriumchlorideoplossing voor injectie 9 mg/ml (0,9%) of glucose-oplossing voor injectie (5%).

Het restant geneesmiddel mag niet door de toedieningsslangen worden gespoeld, aangezien een snelle infusie van Busulfan Eureco-Pharma niet is onderzocht en niet wordt aanbevolen.

De volledige voorgeschreven dosis Busulfan Eureco-Pharma dient in twee of drie uur toegediend te worden, afhankelijk van de voorbereidende behandeling.

Geringe hoeveelheden mogen in 2 uur worden toegediend met behulp van elektrische spuiten. In welk geval infusiesets moeten worden gebruikt met een minimaal eigen volume (bijv. 0,3 - 0,6 ml), die voorafgaand aan het begin van het daadwerkelijke busulfan-infuus gevuld zijn met de oplossing van het geneesmiddel en vervolgens worden doorgespoeld met natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9 %) voor injectie of glucose-oplossing (5%) voor injectie.

Busulfan Eureco-Pharma mag niet tezamen met een andere intraveneuze oplossing geïnfundeerd worden.

Vanwege onverenigbaarheid mogen geen infusiecomponenten die polycarbonaat bevatten met Busulfan Eureco-Pharma worden gebruikt.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Er dient uitsluitend een heldere oplossing, vrij van vaste deeltjes, te worden gebruikt.

Bewaarcondities

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Verdunde oplossing:

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik na verdunning in glucose 5% of natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie, is aangetoond voor 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 bewaring bij 20°C ± 5°C (inclusief infusietijd).

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk na verdunning te worden gebruikt.

3. PROCEDURE VOOR DE MANIER VAN VERWIJDEREN

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor cytotoxische geneesmiddelen.