

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Bussulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Bussulfano

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto.

O que contém este folheto:

1. O que é Bussulfano Accord e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Bussulfano Accord
3. Como utilizar Bussulfano Accord
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Bussulfano Accord
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Bussulfano Accord e para que é utilizado

Bussulfano Accord contém a substância ativa bussulfano, que pertence a um grupo de medicamentos denominados agentes alquilantes. Bussulfano Accord destrói a medula óssea original antes do transplante.

Bussulfano Accord é usado em adultos, recém-nascidos, crianças e adolescentes, como tratamento prévio do transplante.

Em adultos, Bussulfano Accord é usado em combinação com a ciclofosfamida ou fludarabina.

Em recém-nascidos, crianças e adolescentes, Bussulfano Accord é usado em combinação com ciclofosfamida e melfalano.

Receberá este medicamento como preparação antes de fazer um transplante de medula óssea ou de células progenitoras hematopoiéticas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Bussulfano Accord

Não utilize Bussulfano Accord

- se tem alergia ao bussulfano ou a qualquer outro componente de Bussulfano Accord indicados na secção 6,
- se estiver grávida ou pensa que pode estar grávida.

Advertências e precauções

Bussulfano Accord é um medicamento citotóxico potente que provoca uma enorme redução de células sanguíneas. Na dose recomendada este é o efeito desejado. Por isso deve ser cuidadosamente monitorizado.

É possível que o uso de Bussulfano Accord possa aumentar o risco de sofrer de outra malignidade no futuro.

Deverá avisar o seu médico:

- se tiver problemas de fígado, rins, coração ou pulmões,
- se tiver história de convulsões,
- se estiver atualmente a tomar outros medicamentos.

Podem ocorrer casos de formação de coágulos sanguíneos nos vasos sanguíneos pequenos após o transplante de células hematopoiéticas (TCH) com doses elevadas do seu tratamento em combinação com outros medicamentos.

Outros medicamentos e Bussulfano Accord

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica; em especial, informe o seu médico se estiver a tomar deferasirox (um medicamento utilizado para remover ferro em excesso no seu organismo). Bussulfano Accord pode interagir com outros medicamentos.

Deverá ter especial precaução se estiver a tomar itraconazol em associação com metronidazol (usado para certo tipo de infeções) ou cetobemidona (usada no tratamento da dor), pois podem aumentar os efeitos indesejáveis.

O uso do paracetamol durante as 72 horas anteriores à administração ou com a administração de Bussulfano Accord deve ser feito com precaução.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber tratamento com Bussulfano Accord. As mulheres não podem estar grávidas durante o tratamento com Bussulfano Accord e até 6 meses após o tratamento.

As mulheres têm de parar de amamentar antes de iniciarem o tratamento com Bussulfano Accord.

Deverão ser tomadas medidas contraceptivas adequadas se o parceiro estiver a tomar Bussulfano Accord.

Pode não ser possível engravidar (infertilidade) após o tratamento com o bussulfano. Se pensa em ter filhos, deve discutir esse assunto com o seu médico, antes do tratamento. Bussulfano Accord pode também provocar sintomas de menopausa e pode impedir o início da puberdade, em raparigas pré-adolescentes.

Aconselham-se os homens tratados com Bussulfano Accord a não conceberem filhos durante o tratamento e até 6 meses após o mesmo.

3. Como utilizar Bussulfano Accord

Dose e administração:

A dose de Bussulfano Accord deverá ser calculada de acordo com o seu peso corporal.

Em adultos:

Bussulfano Accord em combinação com ciclofosfamida:

- A dose recomendada de Bussulfano Accord é de 0,8 mg/kg

- Cada perfusão deverá ter a duração de 2 horas
- Bussulfano Accord deverá ser administrado de 6 em 6 horas, durante 4 dias consecutivos, antes do transplante.

Bussulfano Accord em combinação com fludarabina

- A dose recomendada de Bussulfano Accord é de 3,2 mg/kg
- Cada perfusão deverá ter a duração 3 horas
- Bussulfano Accord deverá ser administrado uma vez por dia durante 2 ou 3 dias consecutivos, antes do transplante.

Em recém-nascidos, crianças e adolescentes (0 aos 17 anos)

A dose recomendada de Bussulfano Accord em combinação com ciclofosfamida ou melfalano é baseada no seu peso corporal variando entre 0,8 e 1,2 mg/kg.

- Cada perfusão deverá ter a duração de 2 horas.
- Bussulfano Accord deverá ser administrado de 6 em 6 horas, durante 4 dias consecutivos, antes do transplante.

Medicamentos antes de receber Bussulfano Accord:

Antes de receber Bussulfano Accord, será medicado com

- medicamentos anticonvulsivantes a fim de prevenir as convulsões (fenitoína ou benzodiazepinas) e
- medicamentos antieméticos para evitar os vômitos.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves:

O mais grave dos efeitos indesejáveis do tratamento com bussulfano ou do método de transplante pode incluir uma diminuição no número de células do sangue circulante (efeito desejável do medicamento para preparar a sua perfusão de transplante), infecção, afeções hepáticas incluindo bloqueio da veia hepática, doença de transplante versus recetor, (o transplante ataca o seu organismo) e complicações pulmonares. O seu médico monitorizará as suas contagens sanguíneas e as enzimas hepáticas regularmente de forma a detetar e ultrapassar estes efeitos.

Outros efeitos indesejáveis podem incluir:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 utilizadores):

Sangue: redução de células sanguíneas circulantes (vermelhas e brancas) e plaquetas. Infecções. Sistema nervoso: insónia, ansiedade, vertigens e depressão. Nutrição: perda de apetite, redução dos valores sanguíneos de magnésio, cálcio, potássio, fosfato e albumina, e aumento do açúcar no sangue. Cardíacos: aumento da frequência cardíaca, aumento ou redução da pressão arterial, vasodilatação (estado de aumento de calibre dos vasos sanguíneos), e coágulos sanguíneos. Respiratório: respiração ofegante, secreção nasal (rinite), dor de garganta, tosse, soluços, hemorragias nasais, sons respiratórios anormais. Gastrointestinais: náusea, inflamação da mucosa bucal, vômitos, dor abdominal, diarreia, prisão de ventre, azia, desconforto anal, líquido no abdómen. Hepáticos: aumento da dimensão do fígado, icterícia, bloqueio de uma veia do fígado. Pele: eritema, comichão, perda de cabelo. Músculo e osso: dores nas costas, nos músculos e articulações. Renal:

aumento da eliminação de creatinina, desconforto ao urinar e diminuição do débito urinário e presença de sangue na urina. Geral: febre, dor de cabeça, fraqueza, arrepios, dor, reação alérgica, edema, dor geral ou inflamação no local da injeção, dor no peito, inflamação da mucosa. Exames complementares de diagnóstico: aumento das enzimas hepáticas e aumento de peso.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 utilizadores):

Sistema nervoso: confusão, doenças do sistema nervoso. Nutrição: redução de sódio no sangue. Cardíaco: alterações e anomalias do ritmo cardíaco, retenção líquida ou inflamação em redor do coração, redução do débito cardíaco. Respiratório: aumento do ritmo respiratório, insuficiência respiratória, hemorragias alveolares, asma, colapso de pequenas partes do pulmão, fluído em redor do pulmão. Gastrointestinal: inflamação da mucosa do esófago, paralisia intestinal, vómitos com sangue. Pele: alteração da cor da pele, vermelhidão da pele, descamação da pele. Renal: aumento da quantidade de componentes de azoto na circulação sanguínea, insuficiência renal moderada, doença renal.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 utilizadores):

Sistema nervoso: delírio, nervosismo, alucinações, agitação, função cerebral alterada, hemorragia cerebral e convulsões. Cardíaco: trombose da artéria femoral, batimentos extra-cardíacos, redução da frequência cardíaca, perda difusa de líquido dos capilares (pequenos vasos sanguíneos). Respiratório: diminuição do oxigénio no sangue. Gastrointestinais: hemorragias intestinais e/ou no estômago.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Disfunção das glândulas sexuais.

Afeções do cristalino incluindo opacificação do cristalino do olho (catarata) e visão turva (diminuição da espessura da córnea)

Sintomas de menopausa e infertilidade feminina

Abcesso cerebral, inflamação na pele, infeção generalizada,

Doenças do fígado,

Aumento da lactato desidrogenase no sangue

Aumento do ácido úrico e da ureia no sangue

Desenvolvimento incompleto dos dentes

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 7373

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Bussulfano Accord

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior, após VAL.

Frascos para injetáveis fechados:
Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Solução diluída:

Foi demonstrada a estabilidade física e química após diluição em solução injetável de glucose a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%):

- 4 horas (tempo de perfusão incluído) após diluição, quando conservado a 20 °C - 25 °C

- 15 horas após diluição, quando conservado a 2 °C – 8 °C, seguido de 3 horas de conservação a 20 °C - 25 °C (tempo de perfusão incluído).

Não congelar.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente após diluição. Se não for usado imediatamente, os tempos e as condições de conservação, antes do uso, são da responsabilidade do utilizador.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Bussulfano Accord

- A substância ativa é o bussulfano. Um ml de concentrado contém 6 mg de bussulfano (60 mg no frasco para injetáveis). Após a diluição: um ml da solução contém aproximadamente 0,5 mg de bussulfano.

- Os outros ingredientes são a dimetilacetamida e o macrogol 400.

Qual o aspeto de Bussulfano Accord e conteúdo da embalagem

Bussulfano Accord consiste num concentrado para solução para perfusão e é fornecido em frascos para injetáveis de vidro incolor, cada frasco para injetáveis contendo 60 mg de bussulfano.

Bussulfano Accord é uma solução límpida e incolor livre de partículas visíveis e está disponível em embalagens contendo 1 ou 8 frascos para injetáveis de 10 ml de concentrado para solução para perfusão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Quando diluído, Bussulfano Accord é uma solução límpida e incolor.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de introdução no Mercado

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Espanha

Fabricante
Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Reino Unido

Ou

Wessling Hungary Kft.
Fòti út 56, Budapeste 1047
Hungria

Ou

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polónia

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

| Estado Membro | Nome do Medicamento |
|-----------------|--|
| Áustria | Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung |
| República Checa | Busulfan Accord 6 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok |
| Alemanha | Busulfan Accord 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung |
| Espanha | Busulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión |
| França | BUSULFAN ACCORD 6 mg/mL solution à diluer pour perfusion |
| Hungria | Buszulfán Accord 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz |
| Itália | Busulfan Accord |
| Polónia | Busulfanu Accord |
| Portugal | Bussulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solução para perfusão |
| Roméia | Busulfan Accord 6 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă |
| Reino Unido | Busulfan 6 mg/ml concentrate for solution for infusion |

Este folheto foi revisto pela última vez em .

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos ou profissionais de saúde:

GUIA DE UTILIZAÇÃO

Bussulfano Accord 6 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Bussulfano

Leia este guia antes de preparar e administrar Bussulfano Accord

1. APRESENTAÇÃO

Bussulfano Accord é fornecido como uma solução límpida e incolor em frascos para injetáveis de vidro incolor (tipo I) de 10 ml.
Bussulfano Accord tem de ser diluído antes da administração.

2. RECOMENDAÇÕES PARA O CORRETO MANUSEAMENTO

Devem ser considerados os procedimentos para o correto manuseamento e eliminação de medicamentos anticancerígenos.

Todos os procedimentos de transferência requerem o cumprimento estrito de técnicas assépticas, usando de preferência o fluxo laminar vertical de segurança.

Tal como com outros compostos citotóxicos, deve-se ter cuidado no manuseamento e na preparação da solução de bussulfano:

- Recomenda-se o uso de luvas e vestuário de proteção.
- Se o concentrado ou a solução de bussulfano diluída contactar com a pele ou com as mucosas, lavar imediata e cuidadosamente com água abundante.

Cálculo da quantidade de Bussulfano Accord a ser diluído e de diluente
Bussulfano Accord tem de ser diluído previamente numa solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou numa solução injetável de glucose a 5%.
A quantidade de diluente deve ser 10 vezes o volume de Bussulfano Accord garantindo que a concentração final de bussulfano permaneça em aproximadamente 0,5 mg/ml.

A quantidade de Bussulfano Accord e de diluente a ser administrada deverá ser calculada do seguinte modo:
Para um doente com Y kg de peso corporal:

Quantidade de Bussulfano Accord:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml de Bussulfano Accord a ser diluído}$$

Y: peso corporal do doente em kg
D: dose de bussulfano (ver secção 4.2 do RCM)

Quantidade de diluente:

$$(A \text{ ml Bussulfano Accord}) \times (10) = B \text{ ml de diluente}$$

Para preparar a solução final para perfusão, juntar (A) ml de Bussulfano Accord a (B) ml de diluente (solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose a 5%).

Preparação da solução para perfusão

Bussulfano Accord tem de ser preparado por um profissional de saúde usando técnicas de transferência asséptica.

Usando uma seringa sem policarbonato equipada com uma agulha:

- O volume calculado de Bussulfano Accord tem de ser removido do frasco para injetáveis.
- O conteúdo da seringa tem de ser vertido para um saco para administração intravenosa (ou seringa) que já contém a quantidade calculada do diluente selecionado. Bussulfano Accord tem de ser sempre adicionado ao diluente e não o diluente ao Bussulfano Accord. Bussulfano Accord não pode ser colocado num saco para administração intravenosa que não contenha solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose a 5%.

A solução diluída tem de ser cuidadosamente misturada invertendo várias vezes.

Após a diluição, 1 ml da solução para perfusão contém 0,5 mg de bussulfano.

Uma vez diluído Bussulfano Accord é uma solução límpida e incolor.

Instruções de utilização

Antes e após cada perfusão, lave o interior do cateter com aproximadamente 5 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou de solução injetável de glucose (5%).

Não pode ser forçada a passagem de produto residual para o sistema de administração dado que a perfusão rápida de bussulfano não foi testada e não é recomendada.

A dose total de Bussulfano Accord prescrita deverá ser administrada durante duas ou três horas dependendo do regime de condicionamento.

Podem ser administrados pequenos volumes durante 2 horas usando uma bomba perfusora. Neste caso o conjunto de perfusão deve ser usado com o menor volume de enchimento possível (por exemplo, 0,3-0,6 ml), volume este repleto de solução de medicamento antes de começar a perfusão com Bussulfano Accord e depois lavado com a solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose (5%).

Bussulfano Accord não deve ser perfundido simultaneamente com outras soluções intravenosas.

As seringas de policarbonato não podem ser utilizadas com Bussulfano Accord.

Apenas para dose única. Só deverá ser utilizada uma solução límpida sem quaisquer partículas.

Condições de conservação

Frascos para injetáveis fechados:
Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Solução diluída:

Foi demonstrada a estabilidade física e química após diluição em solução injetável de glucose 5% ou solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), para 4 horas (tempo de perfusão incluído) após diluição, quando conservado a 20 °C - 25 °C ou 15 horas após diluição, quando conservado a 2 °C – 8 °C, seguido de 3 horas de conservação a 20 °C - 25 °C (tempo de perfusão incluído).

Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída deve ser utilizada imediatamente.

3. MODO DE TRATAMENTO DE DESPERDÍCIOS

O medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais para medicamentos citotóxicos.