

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Busulfan Fresenius Kabi 6 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten busulfaani**

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Busulfan Fresenius Kabi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Busulfan Fresenius Kabia
3. Miten Busulfan Fresenius Kabia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Busulfan Fresenius Kabin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Busulfan Fresenius Kabi on ja mihin sitä käytetään**

Tämä lääke sisältää vaikuttavana aineena busulfaania, joka kuuluu alkyloiviksi aineiksi kutsuttuun lääkeryhmään. Busulfan Fresenius Kabi tuhoaa alkuperäisen luuytimen ennen kudossiirtoa.

Busulfan Fresenius Kabia käytetään aikuisilla, vastasyntyneillä, lapsilla ja nuorilla **kantasolusiirtoa edeltävänä hoitona.**

Aikuisilla Busulfan Fresenius Kabia käytetään syklofosfamidiin tai fludarabiiniin yhdistettynä.

Vastasyntyneillä, lapsilla ja nuorilla tätä lääkettä käytetään yhdistettynä syklofosfamidiin tai melfalaaniin.

Saat tätä valmistettavaa lääkettä ennen kuin sinulle tehdään joko luuydinsiirto tai verta muodostavien solujen kantasolusiirto.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Busulfan Fresenius Kabia**

**Älä käytä Busulfan Fresenius Kabia**

- jos olet allerginen busulfaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.

**Varoitukset ja varotoimet**

Busulfan Fresenius Kabi on voimakas solumyrkky, lääkevalmiste, joka vähentää rajusti verisolujen määrää. Tämä on annossuosituksen haluttu vaikutus. Siksi tilaasi seurataan tarkasti.

On mahdollista, että Busulfan Fresenius Kabi lisää riskiä sairastua myöhemmin muuhun syöpään. Ilmoita lääkärillesi

- jos sinulla on maksa-, munuais-, sydän- tai keuhkovika
- jos sinulla on ollut kouristuksia
- jos käytät muita lääkkeitä.

**Veren kantasolujen siirron jälkeen voi esiintyä veritulppien muodostusta pieniin verisuoniin, kun lääkettä käytetään suurina annoksina yhdessä muiden lääkkeiden kanssa.**

### **Muut lääkevalmisteet ja Busulfan Fresenius Kabi**

Kerro lääkärille, jos parhailtaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Busulfan Fresenius Kabilla voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava jos käytät itrakonatsolia ja metronidatsolia (tietynätyppisten infektioiden hoitoon) tai ketobemidonia (kivun hoitoon), koska tämä saattaa lisätä haittavaikutuksia.

Parasetamolien käytössä 72 tuntia ennen tai Busulfan Fresenius Kabin antamisen yhteydessä on noudatettava varovaisuutta.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Busulfan Fresenius Kabia saavien naisten on vältettävä raskaaksi tuleamista hoidon aikana ja vielä 6 kk ajan sen jälkeen.

Imetys on lopetettava ennen Busulfan Fresenius Kabi -hoidon aloittamista.

Tehokasta ehkäisymenetelmää on käytettävä, jos jompikumpi kumppaneista saa Busulfan Fresenius Kabia.

Voi olla, ettet tule enää raskaaksi Busulfan Fresenius Kabi -hoidon jälkeen (tulet hedelmättömäksi). Jos lasten saaminen askarruttaa sinua, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen hoitoa. Busulfan Fresenius Kabi voi myös aiheuttaa vaihdevuosisoireita ja estää murrosiän alkamisen murrosikästä nuoremmilla tytöillä.

Busulfan Fresenius Kabi -hoitoa saavia miehiä kehoitetaan välttämään siirtämästä lasta hoidon aikana ja 6 kuukauden kuluessa sen jälkeen.

## **3. Miten Busulfan Fresenius Kabia käytetään**

### **Annos ja antotapa**

Busulfan Fresenius Kabi –annos lasketaan potilaan painon mukaan.

#### Aikuiset:

*Busulfan Fresenius Kabi yhdessä syklofosfamidin kanssa*

- Suositeltu Busulfan Fresenius Kabi -annos on 0,8 mg/kg.
- Yksi infuusiokerta kestää 2 tuntia.
- Busulfan Fresenius Kabi annetaan 6 h välein 4 peräkkäisenä vuorokautena ennen siirtoa.

*Busulfan Fresenius Kabi yhdessä fludarabiinin kanssa*

- Suositeltu Busulfan Fresenius Kabi -annos on 3,2 mg/kg
- Yksi infuusiokerta kestää 3 tuntia
- Busulfan Fresenius Kabi annetaan kerran vuorokaudessa 2 tai 3 peräkkäisenä vuorokautena ennen siirtoa.

#### Vastasyntyneet, lapset ja nuoret (0–17-vuotiaat):

Suositeltu Busulfan Fresenius Kabi -annos yhdistettynä syklofosfamidiin tai melfalaaniin lasketaan painon mukaan, ja annos on 0,8–1,2 mg/kg.

### **Lääkkeet ennen Busulfan Fresenius Kabin antamista:**

Ennen kuin sinulle annetaan Busulfan Fresenius Kabia, saat

- kouristuksia ehkäiseviä lääkkeitä (fenytoiinia tai bentsodiatsepiineja) ja
- pahoinvointilääkkeitä ehkäisemään oksentelua.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Busulfan Fresenius Kabi voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

##### **Vakavat haittavaikutukset:**

Busulfaanihoidon tai siirtotoimenpiteen yhteydessä esiintyviä vakavimpia haittavaikutuksia voivat olla verisolujen määrän väheneminen (lääkkeen haluttu vaikutus, jolla sinut valmistellaan siirtoinfuusiota varten), infektio, maksahäiriöt kuten maksalaskimon tukos, käänteishyljintä (siirre hyökkää elimistöäsi vastaan) tai keuhkokomplikaatiot. Keskustele heti lääkärin kanssa, jos sinulla on jokin seuraavista oireista. Lääkärisi seuraa koko ajan veriarvojasi ja maksan entsyymejä näiden haittavaikutusten varalta.

##### **Muita haittavaikutuksia voivat olla:**

###### **Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):**

**Veri:** verisolujen (punaisten ja valkoisten) ja verihiutaleiden väheneminen. **Infektiot. Hermosto:** unettomuus, ahdistus, heitehuimaus ja masennus. **Ravitsemus:** ruokahaluttomuus, veren magnesiumin, kalsiumin, kaliumin, fosfaatin tai albumiinin väheneminen ja veren sokerin kohoaminen. **Sydän:** sykkeen kiihtyminen, verenpaineen nousu tai lasku, verisuonten laajeneminen ja veritulpat. **Hengitys:** hengästyminen, nenän vuotaminen (nuha), kurkkukipu, yskä, nikottelu, nenäverenvuoto, epänormaalit hengitysäännet. **Ruoansulatuskanava:** pahoinvointi, suun limakalvojen tulehdus, oksentelu, vatsakipu, ripuli, ummetus, närästys, peräaukon vaivat, neste vatsassa. **Maksa:** maksan suurentuma, keltaisuus, maksalaskimotukos. **Iho:** ihottuma, kutina, hiustenlähtö. **Lihakset ja luusto:** selkä-, lihas- ja nivelsärky. **Munuaiset:** kreatiinipuhdistuman suureneminen, virtsaamisvaivat, virtsamäärän väheneminen ja verivirtsaisuus. **Yleiset:** kuume, päänsärky, heikkouden tunne, vilunväristykset, kipu, allerginen reaktio, turvotus, pistoskohdan yleinen kipu tai tulehdus, rintakipu, limakalvotulehdus. **Tutkimukset:** suurentuneet maksaentsyymiarvot ja painon nousu.

###### **Yleinen (voi esiintyä 1 henkilöllä 10:stä):**

**Hermosto:** sekavuus, hermoston häiriöt. **Ravitsemus:** veren pieni natriumpitoisuus. **Sydän:** sydämen rytmin muutokset ja poikkeavuudet, nesteen kertyminen sydämen ympärille tai tulehdus sydämen ympärillä, sydämen minuuttitilavuuden pieneneminen. **Hengitys:** hengityksen tiheneminen, hengityselinten vajaatoiminta, keuhkorakkuloiden verenvuodot, astma, pienten keuhkon osien kokoon painuminen, neste keuhkon ympärillä. **Ruoansulatuskanava:** ruokatorven limakalvon tulehdus, suolen lomaantumisen, verioksenukset. **Iho:** ihon värimuutokset, ihon punaisuus, ihon hilseily. **Munuaiset:** veren typpiyhdisteiden lisääntyminen, kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, munuaishäiriö.

###### **Melko harvinainen (voi esiintyä 1 henkilöllä 100:sta):**

**Hermosto:** houretila, hermostuneisuus, aistiharhat, agitaatio, poikkeava aivotoiminta, aivoverenvuoto ja kouristukset. **Verenkiertoelimistö:** reisivaltimotukos, lisälyönnit, sykkeen harveneminen, nesteen tihtuminen hiussuonista (pienistä verisuonista). **Hengitys:** veren happipitoisuuden väheneminen. **Ruoansulatuskanava:** vatsa- tai suolistoverenvuoto.

###### **Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)**

Sukurauhasten vajaatoiminta.

Silmän linssin häiriöt, kuten mykiön samentuminen (kaihi) ja näön sumentuminen (sarveiskalvon ohentuminen).

Menopausin oireet ja hedelmättömyys naisilla.

Aivopaise, ihotulehdus, yleistynyt infektio.

Maksahäiriöt.

Veren laktaattidehydrogenaasipitoisuuksien suureneminen.

Veren virtsahappo- ja ureapitoisuuksien suureneminen.

Epätäydellinen hampaiden kehitys.

##### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös

suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Busulfan Fresenius Kabin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullon etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

*Avaamattomat injektiopullot:*

Säilytä jääkaapissa (2 °C-8 °C).

*Laimennettu liuos:*

Glukoosi-injektionesteeseen (5 %) tai natriumkloridi-injektionesteeseen 9 mg/ml (0,9 %) laimennetun injektioesteen kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilius on osoitettu 8 tunnin ajan (tiputukseen käytetty aika mukaan lukien) laimennuksen jälkeen kun sitä on säilytetty 25 °C ± 2 °C tai 12 tunnin ajan, kun sitä on säilytetty 2–8 °C ja sen jälkeen 3 tunnin ajan 25 °C ± 2 °C (tiputukseen käytetty aika mukaan lukien). Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Busulfan Fresenius Kabi sisältää

- Vaikuttava aine on busulfaani. Yksi millilitra konsentraattia sisältää 6 mg busulfaania (60 mg injektiopullossa). Laimennettuna yksi ml liuosta sisältää noin 0,5 mg busulfaania.
- Muut aineet ovat dimetyyliasetamidi ja makrogoli 400.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Busulfan Fresenius Kabi koostuu infuusiokonsentraatista liuosta varten. Laimennettuna Busulfan Fresenius Kabi on kirkas, väritön, viskoosi neste.

Busulfan Fresenius Kabi toimitetaan värittömissä lasisissa injektiopulloissa, kukin injektiopullo sisältää 60 mg busulfaania. Jokainen injektiopullo on pakattu kutistemuoviseen suojakalvoon.

Kukin injektiopullo sisältää 10 ml konsentraattia.

Pakkauskoko

Yksi pakkaus sisältää 8 injektiopulloa (kahdeksan koteloa, jossa yksi injektiopullo).

### Myyntiluvan haltija

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kröner-Straße 1,  
61352 Bad Homburg v.d.Höhe  
Saksa

### Valmistaja

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Pfungstweide 53  
61169 Friedberg  
Saksa

tai

Fresenius Kabi Oncology Plc.  
Lion Court, Farnham Road, Bordon  
Hampshire, GU35 0NF  
Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltija.

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 06/2019**

#### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

## VALMISTUSOHJEET

### **Busulfan Fresenius Kabi 6 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten** busulfaani

Lue nämä ohjeet ennen Busulfan Fresenius Kabin valmistusta ja antamista.

#### **1. LÄÄKEMUOTO**

Busulfan Fresenius Kabi toimitetaan kirkkaana, värittömänä, viskoosina liuksena 10 ml:n kirkkaissa, värittömissä I-tyyppin lasisissa injektiopulloissa. Busulfan Fresenius Kabi on laimennettava ennen antamista.

#### **2. LÄÄKKEEN TURVALLISTA KÄSITTELYÄ KOSKEVA SUOSITUS**

Lääkevalmistetta käsitellään ja se hävitetään syöpälääkkeiden käsittely- ja hävittämisohjeiden mukaan.

Kaikissa siirtotoimenpiteissä on tarkasti noudatettava aseptiikkaa, mieluummin käyttämällä pystysuoralla ilmavirtauksella varustettua laminaarivirtauskaappia.

Kuten muidenkin solumyrkkyjen suhteen, busulfaaniliuosta käsiteltäessä ja valmistettaessa on oltava varovainen:

- On suositeltavaa käyttää suojakäsineitä ja suojavaatetusta.
- Jos konsentraattia tai laimennettua busulfaaniliuosta joutuu iholle tai limakalvolle, huuhtelee iho tai limakalvo heti perusteellisesti vedellä.

#### Laimennettavan Busulfan Fresenius Kabin ja laimennusliuoksen määrän laskeminen

Busulfan Fresenius Kabi on laimennettava ennen käyttöä joko 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuksella tai 5 % glukoosiliuksella.

Laimennusliuoksen määrän on oltava 10 kertaa konsentraatin määrä, jotta Busulfan Fresenius Kabin lopullinen pitoisuus olisi noin 0,5 mg/ml.

Jos potilaan paino on Y kg, Busulfan Fresenius Kabin ja laimennusliuoksen määrä lasketaan seuraavasti:

- Busulfan Fresenius Kabin määrä:

$Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}$

\_\_\_\_\_ = A ml Busulfan Fresenius Kabia laimennettavaksi

6 (mg/ml)

Y: potilaan paino kiloina

D: busulfaaniannos (ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

- Laimennusliuoksen määrä:

$(A \text{ ml Busulfan Fresenius Kabia}) \times (10) = B \text{ ml laimennusliosta}$

Lopullisen infuusionesteen valmistamiseksi lisätään (A) ml Busulfan Fresenius Kabia (B) ml:aan laimennusliuosta (9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä tai 5 % glukoosi-injektionestettä).

### Infuusionesteen valmistaminen

Busulfan Fresenius Kabin saa valmistaa vain terveydenhuollon ammattilainen ja siinä on noudatettava steriiliä siirtotekniikkaa.

- Käyttämällä neulalla varustettua ruiskua (ei polykarbonaattia):
  - laskettu määrä konsentraattia otetaan injektiopullosta.
  - siirrä ruiskun sisältö i.v.-pussiin (tai ruiskuun), jossa on jo laskettu määrä laimennusainetta. Busulfan Fresenius Kabi on lisättävä aina laimennusliuokseen eikä päinvastoin. Busulfan Fresenius Kabia ei saa siirtää i.v.-pussiin, jossa ei ole 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta tai 5 % glukoosiliuosta.
- Laimennettu liuos on sekoitettava hyvin kääntämällä ylösalaisin monta kertaa.

Laimennuksen jälkeen 1 ml infuusionestettä sisältää 0,5 mg busulfaania.

Laimennettu Busulfan Fresenius Kabi on kirkas, väritön neste.

### Käyttöohjeet

Ennen jokaista infuusiota ja sen jälkeen huuhtelee infuusiolaitteisto joko 5 ml:lla 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella tai 5 % glukoosiliuoksella.

Lääkejäämiä ei saa huuhtoa antoletkuun, koska busulfaanin antamista nopeana infuusiona ei ole tutkittu eikä sitä suositella.

Koko määrätty busulfaaniannos on annettava kahden tai kolmen tunnin kuluessa käytettävästä esihoidto-ohjelmasta riippuen.

Pieniä määriä lääkevalmistetta voidaan annostella 2 tunnin kuluessa käyttäen sähköllä toimivia infuusiopumppuja. Tässä tapauksessa infuusiosarjoissa on käytettävä mahdollisimman pientä aloitustäyttömäärää (0,3–0,6 ml) lääkeliuokselle, jota käytetään ennen varsinaisen busulfaani-infusoinnin aloittamista ja ruisku huuhdellaan sen jälkeen 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella tai (5 %) glukoosiliuoksella.

Busulfaani-infuusiota ei saa antaa samanaikaisesti jonkin toisen suonensisäisesti annettavan liuoksen kanssa.

Polykarbonaattiruiskuja ei saa käyttää busulfaanin kanssa.

Vain yhtä käyttökertaa varten. Vain kirkas liuos, jossa ei näy hiukkasia, on käyttökelpoinen.

### Säilytysolosuhteet

*Avaamattomat injektiopullot:*

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

*Laimennettu liuos:*

Glukoosi-injektionesteeseen (5 %) tai natriumkloridi-injektionesteeseen 9 mg/ml (0,9 %) laimennetun injektionesteen kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilius on osoitettu 8 tunnin ajan (tiputukseen käytetty aika mukaan lukien) laimennuksen jälkeen kun se on säilytetty 25 °C ± 2 °C tai 12 tunnin ajan, kun se on säilytetty 2–8 °C ja sen jälkeen 3 tunnin ajan 25 °C ± 2 °C (tiputukseen käytetty aika mukaan lukien).

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti laimennuksen jälkeen.

Jos sitä ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eikä normaalisti saa ylittää edellä mainittuja olosuhteita, kun laimennus on tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Laimennettu liuos ei saa jäättyä.

### **3. LÄÄKKEEN HÄVITTÄMINEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä voimassa olevien sytotoksisia aineita koskevien määräysten mukaisesti.