

Prospecto: información para el usuario

Busulfano Zentiva 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Busulfano Zentiva y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Busulfano Zentiva
3. Cómo usar Busulfano Zentiva
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Busulfano Zentiva
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Busulfano Zentiva y para qué se utiliza

Busulfano Zentiva contiene el principio activo busulfano, que pertenece al grupo de medicamentos llamados agentes alquilantes. Busulfano Zentiva destruye la médula ósea original antes del trasplante.

Busulfano Zentiva se utiliza en adultos, recién nacidos, niños y adolescentes como **tratamiento previo al trasplante**.

En adultos Busulfano Zentiva se utiliza en combinación con ciclofosfamida o fludarabina.

En recién nacidos, niños y adolescentes, Busulfano Zentiva se utiliza en combinación con ciclofosfamida o melfalán.

Este medicamento le será administrado para prepararle antes de recibir un trasplante de médula ósea o de células progenitoras hematopoyéticas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Busulfano Zentiva

No use Busulfano Zentiva:

- si es alérgico al busulfano o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- si está usted embarazada o cree que podría estar embarazada.

Advertencias y precauciones

Busulfano Zentiva es un medicamento citotóxico potente que causa un descenso importante de células sanguíneas. A la dosis recomendada, este es el efecto deseado. Por esta razón, se deberá realizar un estricto control. Cabe la posibilidad de que el uso de Busulfano Zentiva pueda aumentar el riesgo de sufrir otro tumor maligno en el futuro. Debe informar a su médico:

- si tiene un problema de hígado, riñones, corazón o pulmón,
- si tiene historial de ataques convulsivos,
- si está tomando actualmente otro/s medicamento/s.

Se pueden formar coágulos de sangre en los vasos sanguíneos pequeños después del trasplante de células hematopoyéticas (TCH) con dosis altas de su tratamiento en combinación con otros medicamentos.

Uso de Busulfano Zentiva con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Busulfano Zentiva puede interaccionar con otros medicamentos.

Especialmente, avise a su médico o farmacéutico si está tomando uno de estos medicamentos:

- Deferasirox (un medicamento usado para eliminar el exceso de hierro del organismo).

Debe tener especial precaución si está usando itraconazol y metronidazol (utilizado en el tratamiento de determinados tipos de infecciones) o cetobemidona (utilizado en el tratamiento del dolor), ya que puede aumentar la aparición de efectos adversos.

El uso de paracetamol durante las 72 horas anteriores o durante la administración de Busulfano Zentiva debe realizarse con precaución.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de recibir el tratamiento con Busulfano Zentiva. Las mujeres no deben estar embarazadas durante el tratamiento con Busulfano Zentiva ni en los 6 meses posteriores al tratamiento.

Las mujeres deben interrumpir la lactancia antes de comenzar el tratamiento con Busulfano Zentiva.

Se deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces cuando uno de los miembros de la pareja esté en tratamiento con Busulfano Zentiva.

Es posible que no pueda conseguir un embarazo (infertilidad) después del tratamiento con Busulfano Zentiva. Si quisiera tener hijos, debe consultar con su médico antes del tratamiento. Busulfano Zentiva puede también producir síntomas de menopausia y en niñas preadolescentes puede impedir la aparición de la pubertad.

Se aconseja a los hombres tratados con Busulfano Zentiva no engendrar niños durante y hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento.

3. Cómo usar Busulfano Zentiva

Dosis y administración:

La dosis de Busulfano Zentiva se calculará en función de su peso corporal.

En adultos:

Busulfano Zentiva en combinación con ciclofosfamida:

- La dosis recomendada de Busulfano Zentiva es de 0,8 mg/kg
- Cada perfusión durará 2 horas
- Busulfano Zentiva será administrado cada 6 horas durante 4 días consecutivos antes del trasplante.

Busulfano Zentiva en combinación con fludarabina:

- La dosis recomendada de Busulfano Zentiva es de 3,2 mg/kg
- Cada perfusión durará 3 horas
- Busulfano Zentiva será administrado una vez al día durante 2 o 3 días consecutivos antes del trasplante.

En recién nacidos, niños y adolescentes (de 0 a 17 años):

La dosis recomendada de Busulfano Zentiva en combinación con ciclofosfamida o melfalán depende de su peso corporal, y varía entre 0,8 y 1,2 mg/kg.

- Cada perfusión durará 2 horas.
- Busulfano Zentiva se administrará cada 6 horas durante 4 días consecutivos antes del trasplante.

Medicamentos previos a la administración de Busulfano Zentiva:

Antes de recibir Busulfano Zentiva, usted será tratado con:

- medicamentos anticonvulsivos para prevenir convulsiones (ataques) (fenitoína o benzodiazepinas) y medicamentos antieméticos para prevenir el vómito

.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Los efectos adversos más graves asociados al tratamiento con Busulfano Zentiva o al procedimiento de trasplante pueden incluir disminución en el recuento de células sanguíneas circulantes (efecto que se pretende con el medicamento para prepararle para la recepción del trasplante), infecciones, trastornos de hígado tales como obstrucción de una vena del hígado, enfermedad injerto contra huésped (el injerto reacciona contra su cuerpo) y complicaciones pulmonares. Su médico controlará regularmente los recuentos sanguíneos y los enzimas hepáticos para detectar y tratar estos efectos.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- disminución del número de células de la sangre circulantes (rojas y blancas), y plaquetas,
- infecciones,
- insomnio, ansiedad, vértigos y depresión,
- pérdida de apetito, disminución de los niveles de magnesio, calcio, potasio, fosfato y albúmina en la sangre, y aumento de los niveles de azúcar en sangre,
- aumento del ritmo cardíaco, aumento o disminución de la presión sanguínea, vasodilatación (aumento del calibre de los vasos sanguíneos), formación de coágulos de sangre,
- dificultad al respirar, secreción nasal (rinitis), dolor de garganta, tos, hipo, hemorragias nasales, sonidos anormales al respirar,

- náuseas, inflamación de la mucosa de la boca, vómitos, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, quemazón a nivel del pecho, molestias anales, líquido en el abdomen,
- aumento del tamaño del hígado, ictericia (coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos), obstrucción de una vena del hígado,
- erupción, picor, pérdida de cabello,
- dolor de espalda, dolor muscular y mandibular,
- aumento en la eliminación de un producto de desecho químico, la creatinina, que pasa a través de los riñones para ser filtrada y eliminada en la orina (eliminación de la creatinina), molestias al orinar y disminución de la producción de orina y sangre en orina,
- fiebre, dolor de cabeza, debilidad, escalofríos, dolor, reacciones alérgicas, edema (retención de líquido), dolor general o inflamación en la zona de inyección, dolor en el pecho, inflamación de la mucosa,
- niveles elevados de enzimas hepáticas y aumento de peso,
- parálisis intestinal.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- confusión, trastornos del sistema nervioso,
- niveles bajos de sodio (sal) en sangre,
- cambio y anomalías en el ritmo cardíaco, retención de líquidos o inflamación alrededor del corazón, disminución de la cantidad de sangre que el corazón bombea hacia el sistema circulatorio (gasto cardíaco),
- aumento del ritmo respiratorio, insuficiencia respiratoria, sangrado de los sacos de aire de los pulmones llamados alveolos (hemorragia alveolar), asma, colapso de pequeñas zonas del pulmón, líquido alrededor del pulmón,
- inflamación de la mucosa del esófago, parálisis intestinal (no movimientos intestinales), vómitos de sangre,
- trastornos de decoloración de la piel, enrojecimiento de la piel, descamación de la piel,
- aumento de la cantidad de componentes nitrogenados en el fluido sanguíneo, insuficiencia renal moderada, trastorno renal.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- delirio (confusión grave), nerviosismo, alucinaciones (ver cosas que no son reales), agitación (ansiedad o nerviosismo), funcionamiento anormal del cerebro, hemorragia cerebral y convulsiones,
- coágulos en la arteria del muslo (arteria femoral), latidos adicionales del corazón, disminución del ritmo cardíaco, goteo difuso del fluido de los capilares (vasos sanguíneos pequeños),
- disminución de los niveles de oxígeno en sangre,
- sangrado del estómago y/o del intestino.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- disfunción de las glándulas sexuales,
- alteraciones oculares incluyendo la opacificación de la lente ocular (catarata) y visión borrosa (adelgazamiento corneal),
- síntomas de la menopausia e infertilidad femenina.
- abscesos cerebrales, inflamación de la piel, infección generalizada,
- trastornos hepáticos,
- aumento de la enzima lactato deshidrogenasa en sangre,
- aumento del ácido úrico y urea en sangre,
- desarrollo dental incompleto.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a

través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Busulfano Zentiva

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Vial cerrado:

Conservar en nevera (2 °C - 8 °C).

Solución diluida:

Se ha confirmado que la estabilidad química y física durante el uso después de la dilución con una solución inyectable de glucosa al 5% o de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) es de 8 horas (incluyendo el tiempo de perfusión) si se conserva a 20 °C ± 5 °C ó de 6 horas después de la dilución en una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) si la solución se conserva entre 2 °C y 8 °C seguidas de 3 horas adicionales de conservación a 20 °C ± 5 °C (incluyendo el tiempo de perfusión).

No congelar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Busulfano Zentiva

- El principio activo es busulfano. Un ml de concentrado contiene 6 mg de busulfano (60 mg de busulfano en el vial). Tras la disolución: un ml de solución contiene aproximadamente 0,5 mg de busulfano
- Los demás componentes son N,N-dimetilacetamida, macrogol 400 y ácido cítrico anhidro.

Aspecto del producto y contenido del envase

Busulfano Zentiva es un concentrado para solución para perfusión que se suministra en viales de vidrio transparentes. Cada vial contiene 60 mg de busulfano.

Busulfano Zentiva está disponible en envase individual con 1 vial o en envase múltiple conteniendo 8 viales.

Cuando se diluye Busulfano Zentiva se obtiene una solución transparente e incolora.

Viales con o sin envoltura de plástico retráctil con base protectora (disco). La envoltura retráctil no está en contacto con el producto y proporciona una protección adicional durante el transporte. Además mejora la manipulación segura del producto por los profesionales sanitarios.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Zentiva k.s.,
U kabelovny 130,
Prague 10 – Dolní Měcholupy,
102 37 República Checa

Responsable de la fabricación¹

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

Tillomed Malta Limited

Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06 Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000, Malta

^[1]Sólo el responsable de la fabricación correspondiente aparecerá en el producto comercializado

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Zentiva Spain S.L.U.
Paseo Club Deportivo 1, Edificio 4, Pozuelo de Alarcón 28223 – Madrid, España

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo y Reino Unido (Irlanda del Norte) con los siguientes nombres:

Reino Unido (Irlanda del Norte):	Busulfan Tillomed 6mg/ml concentrate for Solution for Infusion
Francia:	Busulfan Tillomed 6mg/ml solution à diluer pour perfusion
Italia:	Busulfan Tillomed
Alemania:	Busulfan Tillomed 6mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
España:	Busulfano Zentiva 6mg/ml concentrado para solución para perfusion EFG
Polonia:	Busulfan Zentiva

Fecha de la última revisión de este prospecto: Julio 2020

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

GUÍA DE PREPARACIÓN

Busulfano Zentiva 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG

Busulfano

Lea esta guía antes de la preparación y administración de Busulfano Zentiva.

1. PRESENTACIÓN

Busulfano Zentivase presenta como solución límpida e incolora en viales transparentes de 10 ml de vidrio de tipo I.

Busulfano Zentivadebe diluirse antes de su administración.

2. RECOMENDACIONES PARA UNA MANIPULACIÓN SEGURA

Se deben tener en cuenta los procedimientos adecuados de manipulación y eliminación de medicamentos anticancerosos.

Todos los procedimientos de transferencia requieren un estricto cumplimiento de las técnicas de asepsia; preferentemente, se utilizará una campana de seguridad provista de flujo laminar vertical.

Como ocurre con otros compuestos citotóxicos, se debe tener precaución a la hora de manipular o preparar la solución de Busulfano Zentiva:

- Es recomendable utilizar guantes y ropa de protección.
- Si el producto (Busulfano Zentivao una solución del mismo) entra en contacto con la piel o las mucosas, lave de inmediato y abundantemente la zona con agua.

Cálculo de la cantidad de Busulfano Zentiva y de diluyente para la solución

Antes de utilizar la especialidad Busulfano Zentiva, es necesario diluir el producto con solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (al 0,9%) o con solución inyectable de glucosa al 5%.

La cantidad de diluyente debe ser igual a 10 veces el volumen de Busulfano Zentiva, lo que garantiza que la concentración final de busulfano sea de 0,5 mg/ml, aproximadamente.

La cantidad de Busulfano Zentiva y de diluyente para la administración, se calculará de la siguiente manera:

Para un paciente con un peso corporal de Y kg:

- Cantidad de Busulfano Zentiva:

$$\frac{Y (kg) \times D (m/kg)}{6 (mg/ml)} = A \text{ ml de Busulfano Zentiva por diluir}$$

Y: peso corporal del paciente (en kg)

D: dosis de Busulfano Zentiva (ver sección 4.2)

- Cantidad de diluyente:

$$(A \text{ ml de Busulfano Zentiva}) \times (10) = B \text{ ml de dilyente}$$

Para preparar la solución final para perfusión, se añaden los (A) ml de Busulfano Zentiva a los (B) ml de diluyente (solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de glucosa al 5%).

Preparación de la solución para perfusión

Busulfano Zentiva se debe preparar por profesionales sanitarios utilizando técnicas de transferencia estéril.

- Se debe utilizar una jeringa que no sea de policarbonato, provista de una aguja:
 - se debe extraer el volumen calculado de Busulfano Zentiva del vial.
 - se debe introducir el contenido de la jeringa en una bolsa (o jeringa) para inyección que ya contenga la cantidad calculada del diluyente elegido. Se debe añadir siempre el Busulfano Zentiva sobre el diluyente, no al revés. No se debe introducir Busulfano Zentiva en una bolsa para perfusión que no contenga la solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o la solución para inyección de glucosa 5%.
- La solución diluida se debe mezclar cuidadosamente mediante varias inversiones.

Después de la dilución, 1 ml de solución para perfusión contiene 0,5 mg de busulfano.

Tras la dilución Busulfano Zentiva es una disolución transparente e incolora.

Instrucciones de uso

Antes y después de cada perfusión, se lava el circuito de cateterización con unos 5 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa (5%).

El medicamento residual no se debe perfundir por el sistema de administración, ya que la inyección rápida de busulfano no ha sido estudiada y no es recomendable.

El total de la dosis de Busulfano Zentiva prescrita deberá ser administrada en un periodo de dos o tres horas dependiendo del régimen de acondicionamiento.

Se deben administrar pequeños volúmenes a lo largo de 2 horas utilizando una bomba de jeringa electrónica. En tal caso, se recomienda utilizar un equipo de perfusión con un mínimo espacio muerto (por ejemplo, 0,3-0,6 ml). Purgar con la solución del medicamento previamente a la perfusión de Busulfano Zentiva y lavar, posteriormente, con solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o con solución inyectable de glucosa (5%).

No se debe administrar otra solución intravenosa de forma concomitante con esta perfusión.

No se deben emplear jeringas de policarbonato con Busulfano Zentiva .

Producto de un solo uso. Únicamente se deben utilizar las soluciones transparentes, exentas de partículas.

Condiciones de conservación

Viales cerrados:

Conservar en nevera (2°C - 8°C).

Solución diluida:

Se ha confirmado que la estabilidad química y física durante el uso después de la dilución con una solución de glucosa al 5% o de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) es de 8 horas (incluyendo el tiempo de perfusión) si se conserva a 20 °C ± 5 °C ó de 6 horas después de la dilución en cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) si la solución se conserva entre 2 °C y 8 °C más 3 horas adicionales a 20 °C ± 5 °C (incluyendo el tiempo de perfusión).

Desde el punto de vista microbiológico, se debe utilizar el producto inmediatamente después de la dilución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones anteriores al uso son responsabilidad del usuario.

3. PROCEDIMIENTO PARA UNA ELIMINACIÓN ADECUADA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local relativa a la eliminación de medicamentos citotóxicos.