

Prospecto: información para el usuario

Busulfano Glenmark 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 o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Busulfano Glenmark y para qué se utiliza

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

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

En adultos, Busulfano se utiliza en combinación con ciclofosfamida.

En recién nacidos, niños y adolescentes, Busulfano 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 Glenmark

No use Busulfano Glenmark

- si es alérgico al Busulfano o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está embarazada o cree que pudiera estarlo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Busulfano.

Busulfano 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 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 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.

Otros medicamentos y Busulfano Glenmark

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

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), o deferasirox (un medicamento usado para eliminar el exceso de hierro del organismo), ya que puede aumentar la aparición de efectos adversos.

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

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Las mujeres no deben estar embarazadas durante el tratamiento con Busulfano ni en los 6 meses posteriores a su finalización. Las mujeres deben interrumpir la lactancia antes de comenzar el tratamiento con Busulfano Glenmark. Se deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces cuando uno de los miembros de la pareja esté en tratamiento con Busulfano. Es posible que no pueda conseguir un embarazo (infertilidad) después del tratamiento con busulfano. Si quisiera tener hijos, debe consultar con su médico antes del tratamiento. Busulfano puede producir síntomas de menopausia y en niñas preadolescentes puede impedir la aparición de la pubertad.

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

3. Cómo usar Busulfano Glenmark

Dosis y administración:

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

En adultos:

Busulfano Glenmark en combinación con ciclofosfamida:

- La dosis recomendada de Busulfano es 0,8 mg/kg

- Cada perfusión durará 2 horas
- Busulfano Glenmark será administrado cada 6 horas durante 4 días consecutivos antes del trasplante.

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

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

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

Medicamentos previos a la administración de Busulfano Glenmark:

Antes de recibir Busulfano, usted será tratado con:

- medicamentos anticonvulsivos para prevenir ataques convulsivos (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 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):

Sangre: disminución del número de células de la sangre circulantes (rojas y blancas), y plaquetas.

Infecciones. Sistema nervioso: insomnio, ansiedad, vértigos y depresión. **Nutrición:** 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. **Cardíacos:** aumento del ritmo cardíaco, aumento o disminución de la presión sanguínea, vasodilatación (aumento del calibre de los vasos sanguíneos), formación de coágulos de sangre.

Respiratorios: dificultad al respirar, secreción nasal (rinitis), dolor de garganta, tos, hipo, hemorragias nasales, sonidos anormales al respirar. **Gastrointestinales:** náuseas, inflamación de la mucosa de la boca, vómitos, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, quemazón a nivel del pecho, molestias anales, líquido en el abdomen. **Hepáticos:** aumento del tamaño del hígado, ictericia, obstrucción de una vena del hígado.

Piel: erupción, picor, pérdida de cabello. **Musculares y de los huesos:** dolor de espalda, dolor muscular y articulaciones. **Renales:** aumento de la eliminación de la creatinina, molestias al orinar y disminución de la producción de orina y sangre en orina. **Generales:** fiebre, dolor de cabeza, debilidad, escalofríos, dolor, reacciones alérgicas, edema, dolor general o inflamación en la zona de inyección, dolor en el pecho, inflamación de la mucosa. **Exploraciones complementarias:** nivel elevado de enzimas hepáticas y aumento de peso.

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

Sistema nervioso: confusión, trastornos del sistema nervioso. **Nutrición:** niveles bajos de sodio en sangre.

Cardíacos: cambio y anormalidades en el ritmo cardíaco, retención de líquidos o inflamación alrededor del corazón, disminución de la fracción de expulsión. **Respiratorios:** aumento del ritmo respiratorio, insuficiencia respiratoria, hemorragia alveolar, asma, colapso de pequeñas zonas del pulmón, líquido

alrededor del pulmón. **Gastrointestinales:** inflamación de la mucosa del esófago, parálisis del intestino, vómitos de sangre. **Piel:** trastornos en el color de la piel, enrojecimiento de la piel, descamación de la piel. **Renales:** 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):

Sistema nervioso: delirio, nerviosismo, alucinaciones, agitación, funcionamiento anormal del cerebro, hemorragia cerebral y convulsiones. **Cardíacos:** coágulos en la arteria femoral, latidos adicionales del corazón, disminución del ritmo cardíaco, goteo difuso del fluido de los capilares (vasos sanguíneos pequeños). **Respiratorios:** disminución del oxígeno en sangre. **Gastrointestinales:** 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 (estrechamiento corneal).

Síntomas de la menopausia e infertilidad femenina.

Abscesos cerebrales. Inflamación de la piel, infección generalizada.

Trastornos hepáticos.

Aumento de la 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:

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 Glenmark

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 después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Vial cerrado:

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C), conservar vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Solución diluida:

La estabilidad química y física durante el uso después de la dilución en la solución inyectable de glucosa 5% o en cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) ha sido demostrada para:

- 8 horas (incluyendo el tiempo de perfusión) después de la dilución cuando se conserva a 20 °C ± 5 °C, ó
- 12 horas después de la dilución cuando se conserva entre 2 °C y 8 °C, seguido de 3 horas 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 Glenmark

- El principio activo es busulfano. Un ml de concentrado contiene 6 mg de busulfano (60 mg en el vial de 10 ml). Después de la dilución: 1 ml de solución contiene aproximadamente 0,5 mg de busulfano.
- Los demás excipientes son dimetilacetamida y macrogol 400

Aspecto del producto y contenido del envase

Busulfano Glenmark es una solución transparente e incolora.

10 ml de concentrado para solución para perfusión se presentan en viales de vidrio transparente de tipo I con un tapón de caucho recubierto de clorobutilo flurotec cubierto con una tapa flip-off de aluminio sellada de color naranja.

Cada caja contiene 1 vial o envase múltiple de 8 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell
Alemania

Responsable de la fabricación

apis labor GmbH
Resslstraße 9
9065 Ebenthal in Kärnten
Austria

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Dinamarca	Busulfan Zentiva 6 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Francia	BUSULFAN KOANAA 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Alemania	Busulfan Koanaa 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Italia	Busulfan Koanaa
España	Busulfano Glenmark 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG.
Suecia	Busulfan Zentiva

Fecha de la última revisión de este prospecto: Agosto 2022

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

GUÍA DE PREPARACIÓN

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

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

1. PRESENTACIÓN

Busulfano Glenmark se presenta como una solución transparente e incolora en viales transparentes de 10 ml de vidrio de tipo I. Busulfano Glenmark debe 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 Glenmark:

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

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

Busulfano debe ser diluido antes del uso con solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o con solución inyectable de glucosa al 5%.

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

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

para un paciente con un peso corporal de Y kg:

- Cantidad de Busulfano Glenmark:

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml de Busulfano para ser diluido}$$

Y: peso corporal del paciente (en kg)

D: dosis de Busulfano Glenmark (ver sección 4.2)

- Cantidad de diluyente

(A ml de Busulfano Glenmark) x (10) = B ml de diluyente

Para preparar la solución final para perfusión, se añaden los (A) ml de Busulfano Glenmark 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

La preparación de Busulfano Glenmark la deben realizar 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 Glenmark del vial.
 - Se debe introducir el contenido de la jeringa en una bolsa (o jeringa) intravenosa que ya contenga la cantidad calculada del diluyente elegido. Se debe añadir siempre el Busulfano Glenmark sobre el diluyente, no al revés. No se debe introducir Busulfano Glenmark en una bolsa intravenosa que no contenga la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o la solución inyectable de glucosa 5%.
- La solución diluida se debe mezclar cuidadosamente mediante agitado por inversión.

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

Busulfano diluido es una solución 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 perfusión rápida de Busulfano Glenmark no ha sido estudiada y no es recomendable.

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

Se pueden 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 Glenmark 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.

Producto de un solo uso. Únicamente son utilizables las soluciones transparentes, exentas de partículas.

Condiciones de conservación

Vial cerrado:

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C), conservar vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Solución diluida:

La estabilidad química y física durante el uso después de la dilución en la solución inyectable de glucosa 5% o en cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) ha sido demostrada

- Durante 8 horas (incluyendo el tiempo de perfusión) después de la dilución cuando se conserva a $20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$,
ó
- 12 horas después de la dilución cuando se conserva entre 2 °C y 8 °C , seguida de 3 horas de conservación a $20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ (incluyendo el tiempo de perfusión).

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse inmediatamente.

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 las normativa local para medicamentos citotóxicos.