

Prospecto: Información para el usuario

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Isolfan y para qué se utiliza

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

Isolfan se utiliza en adultos, recién nacidos, niños y adolescentes como **tratamiento previo al trasplante**. En adultos Isolfan se utiliza en combinación con ciclofosfamida o fludarabina.

En recién nacidos, niños y adolescentes, Isolfan 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 Isolfan

No use Isolfan:

- si es alérgico a 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

Isolfan 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 Isolfan pueda aumentar el riesgo de sufrir otro tumor maligno en el futuro.

Debe informar a su médico:

- si tiene un problema de hígado, riñón, corazón o pulmón,
- si tiene historial de ataques convulsivos,
- si está tomando otros medicamentos.

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 e Isolfan

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

Debe tener especial precaución si está usando itraconazol y metronidazol (utilizado en el tratamiento de determinados tipos de infecciones), deferasirox (un medicamento usado para eliminar el exceso de hierro del organismo), 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 Isolfan 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 antes de recibir el tratamiento con este medicamento. Las mujeres no deben estar embarazadas durante el tratamiento con Isolfan ni en los 6 meses posteriores a su finalización.

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

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

Es posible que no pueda quedarse embarazada (infertilidad) después del tratamiento con busulfano. Si quisiera tener hijos, debe consultarlo con su médico antes del tratamiento. Isolfan puede producir síntomas de menopausia y en niñas preadolescentes puede impedir la aparición de la pubertad.

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

3. Cómo usar Isolfan

Dosis y administración:

La dosis de Isolfan se calculará en función de su peso corporal.

En adultos:

Isolfan en combinación con ciclofosfamida:

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

Isolfan en combinación con fludarabina

- La dosis recomendada de Isolfan es de 3,2 mg/kg
- Cada perfusión durará 3 horas
- Isolfan 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 Isolfan 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
- Isolfan se administrará cada 6 horas durante 4 días consecutivos antes del trasplante.

Medicamentos previos a la administración de Isolfan:

Antes de recibir Isolfan, 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 sufren.

Efectos adversos graves:

Los efectos adversos más graves asociados al tratamiento con Isolfan 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 albumina 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 articular. **Renales:** aumento de la eliminación de la creatinina, molestias al orinar, 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 anomalías 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 (la frecuencia 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 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, incluso si se trata de 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 Isolfan

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 la etiqueta del vial y en la caja después de CAD.

Vial cerrado:

Conservar en nevera (entre 2°C y 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) después de la dilución si se conserva a 20 °C ± 5 °C
- 12 horas después de la dilución 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).

No congelar.

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones anteriores al uso son responsabilidad del usuario.

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 Isolfan

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

Aspecto del producto y contenido del envase

Isolfan es un concentrado para solución para perfusión que se suministra en viales de vidrio transparentes con un tapón de caucho de silicona gris, cubierto con una tapa flip-off de aluminio sellada de color púrpura. Cada vial contiene 60 mg de busulfano.

Isolfan está disponible en multienvases que contienen 8 viales de 10 ml.

Cuando se diluye Isolfan, se obtiene una solución transparente e incolora.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
Tel: 0034 952010137

Responsable de la fabricación

Aspen Bad Oldesloe GmbH
Industriestr. 32-36
23843 Bad Oldesloe
Alemania

Fecha de la última revisión de este prospecto Marzo 2021.

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

<-----
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario.

GUÍA DE PREPARACIÓN

Isolfan 6 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG

Busulfano

Lea esta guía antes de la preparación y administración de Isolfan.

1. PRESENTACIÓN

Isolfan se suministra como solución transparente e incolora en viales transparentes de 10 ml de vidrio de tipo I. Isolfan 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 Isolfan:

- Es recomendable utilizar guantes y ropa de protección.
- Si la solución diluida o el concentrado Isolfan entra en contacto con la piel o las mucosas, lave de inmediato y abundantemente la zona con agua.

Cálculo de la cantidad de Isolfan a diluir para la solución

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

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

La cantidad de Isolfan y de diluyente para la administración, se calculará de la siguiente manera: para un paciente con un peso corporal de Y kg:

- Cantidad de Isolfan:

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

Y: peso corporal del paciente en kg
D: dosis de Isolfan (ver Ficha técnica sección 4.2)

- Cantidad de diluyente:

$$(A \text{ ml de Isolfan}) \times (10) = B \text{ ml de diluyente}$$

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

Isolfan 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 Isolfan 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 Isolfan sobre el diluyente, no al revés. No se debe introducir Isolfan 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, Isolfan es una solución transparente e incolora

Instrucciones de uso

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

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

El total de la dosis de Isolfan 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 Isolfan 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 Isolfan.

No se deben emplear jeringas de policarbonato con Isolfan.

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

Condiciones de conservación

Viales cerrados:

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Solución diluida:

Se ha confirmado que la estabilidad química y física durante su 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 o de 12 horas si la solución se conserva entre 2 °C-8 °C más 3 horas adicionales a 20 °C ± 5 °C (incluyendo el tiempo de perfusión).

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

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.