

Notice : information de l'utilisateur

BUSULFAN FRESENIUS KABI 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion busulfan

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.4

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que BUSULFAN FRESENIUS KABI et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BUSULFAN FRESENIUS KABI ?
3. Comment utiliser BUSULFAN FRESENIUS KABI ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BUSULFAN FRESENIUS KABI ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BUSULFAN FRESENIUS KABI et dans quel cas est-il utilisé ?

Ce médicament contient une substance active, le busulfan, qui appartient au groupe de médicaments appelés agents alkylants. BUSULFAN FRESENIUS KABI détruit, avant la greffe, les cellules de la moelle osseuse.

BUSULFAN FRESENIUS KABI est utilisé chez l'adulte, le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent **en traitement avant la greffe.**

Chez l'adulte BUSULFAN FRESENIUS KABI est utilisé en association avec le cyclophosphamide ou la fludarabine.

Chez le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent, ce médicament est utilisé en association avec le cyclophosphamide ou le melphalan.

Vous allez recevoir ce médicament avant une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches sanguines.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BUSULFAN FRESENIUS KABI ?

N'utilisez jamais BUSULFAN FRESENIUS KABI :

- si vous êtes allergique au busulfan ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous êtes enceinte, ou pensez l'être.

Avertissements et précautions

BUSULFAN FRESENIUS KABI est un anticancéreux puissant qui provoque une diminution importante des cellules sanguines. A la dose recommandée, cela constitue l'effet recherché. Une surveillance attentive sera donc effectuée.

Il est possible que l'utilisation de BUSULFAN FRESENIUS KABI augmente le risque de tumeurs secondaires ultérieures. Prévenez votre médecin :

- si vous avez des problèmes hépatiques, rénaux, cardiaques ou pulmonaires,
- si vous avez un antécédent de convulsions,
- si vous prenez d'autres médicaments.

Des cas de formation de caillots de sang dans les petits vaisseaux sanguins peuvent apparaître après la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) avec de fortes doses de votre traitement en association avec d'autres médicaments.

Autres médicaments et BUSULFAN FRESENIUS KABI

Veuillez informer votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment tout autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance. BUSULFAN FRESENIUS KABI peut interagir avec d'autres médicaments.

Des précautions particulières doivent être prises si vous utilisez l'itraconazole et le métronidazole (utilisés dans certains types d'infection) ou le kétobemidone (utilisé pour le traitement de la douleur), ou encore le déférasirox (médicament utilisé pour éliminer l'excès de fer de votre corps), car ils peuvent augmenter les effets indésirables du médicament.

Le paracétamol doit être utilisé avec prudence pendant les 72 heures avant ou en même temps que l'administration de BUSULFAN FRESENIUS KABI.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce traitement par BUSULFAN FRESENIUS KABI. Les femmes ne doivent pas être enceintes pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après le traitement avec BUSULFAN FRESENIUS KABI.

Les femmes doivent arrêter d'allaiter avant de débiter leur traitement avec BUSULFAN FRESENIUS KABI.

Une contraception efficace doit être utilisée quand l'un des partenaires reçoit du BUSULFAN FRESENIUS KABI.

Il est possible que vous ne puissiez plus concevoir d'enfant (infertilité) après le traitement par BUSULFAN FRESENIUS KABI. Si vous souhaitez avoir des enfants, parlez-en à votre médecin avant le traitement.

BUSULFAN FRESENIUS KABI peut aussi entraîner des symptômes de ménopause chez les adolescentes et peut arrêter la puberté.

Il est conseillé aux hommes traités par BUSULFAN FRESENIUS KABI de ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après le traitement.

3. Comment utiliser BUSULFAN FRESENIUS KABI ?

Posologie et administration :

La dose est calculée en fonction de votre poids corporel.

Chez l'adulte :

BUSULFAN FRESENIUS KABI en association avec le cyclophosphamide

- La posologie recommandée de BUSULFAN FRESENIUS KABI est de 0,8 mg. Chaque perfusion dure 2 heures.
- BUSULFAN FRESENIUS KABI est administré toutes les 6 heures pendant 4 jours consécutifs de traitement avant la greffe.

BUSULFAN FRESENIUS KABI en association avec la fludarabine

- La dose recommandée de Busilvex est de 3.2 mg / kg
- Chaque perfusion dure 3 heures.
- BUSULFAN FRESENIUS KABI est administré une seule fois par jour pendant 2 ou 3 jours consécutifs avant la greffe.

Chez le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent (de 0 à 17 ans) :

La posologie recommandée de BUSULFAN FRESENIUS KABI en association avec le cyclophosphamide ou le melphalan est basée sur le poids corporel et varie entre 0,8 à 1,2 mg/kg.

Médicaments avant de recevoir BUSULFAN FRESENIUS KABI :

Avant de recevoir BUSULFAN FRESENIUS KABI, vous serez traité (e) par :

- des médicaments anticonvulsivants (phénytoïne ou benzodiazépines) afin de prévenir les convulsions et
- des médicaments antiémétiques afin de prévenir les vomissements.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, BUSULFAN FRESENIUS KABI peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves :

Les effets indésirables les plus graves du traitement par le busulfan ou de la greffe peuvent inclure une diminution du nombre de cellules sanguines circulantes (effet recherché du médicament pour vous préparer à votre greffe), des infections, des troubles hépatiques incluant l'obstruction d'une petite veine hépatique, la réaction du greffon contre l'hôte (la greffe attaque votre corps) et des complications pulmonaires. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, parlez-en immédiatement à votre médecin. Votre médecin surveillera régulièrement votre numération de la sanguine et votre bilan hépatique afin de détecter et traiter ces effets.

Les autres effets indésirables peuvent inclure :

Très fréquents (affecte plus d'une personne sur 10) :

Sang : diminution des cellules sanguines circulantes du sang (lignées rouges et blanches) et plaquettes. Infections.

Système nerveux : insomnie, anxiété, vertiges, et dépression.

Métabolisme : diminution de l'appétit, diminution du magnésium, calcium, potassium, phosphate et albumine sanguins et augmentation du sucre dans le sang.

Cardiaque : augmentation du rythme cardiaque, augmentation ou diminution de la pression sanguine, vasodilatation (une augmentation du diamètre des vaisseaux sanguins) et caillots sanguins.

Respiratoire : respiration courte, écoulement nasal (rhinite), maux de gorge, toux, hoquet, saignements du nez, bruits anormaux à la respiration.

Gastro-intestinal : nausée, inflammation de la muqueuse buccale, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, constipation, brûlures d'estomac, gêne anale, liquide dans l'abdomen.

Hépatique : augmentation de la taille du foie, jaunisse, obstruction d'une veine hépatique.

Peau : éruption, démangeaisons, perte de cheveux.

Muscles et os : douleurs dorsales, musculaires et articulaires.

Rénal : augmentation de l'élimination de la créatinine, gêne urinaire, diminution du volume des urines, sang dans les urines.

Généraux : fièvre, maux de tête, faiblesse, frissons, réaction allergique, œdèmes, douleur ou inflammation au site d'injection, douleur thoracique, inflammation des muqueuses.

Examens biologiques : élévation des enzymes hépatiques et prise de poids.

Fréquents (affecte jusqu'à 1 personne sur 10) :

Système nerveux : confusion, troubles du système nerveux.

Métabolisme : diminution du sodium sanguin.

Cardiaque : modifications et anomalies du rythme cardiaque, rétention de liquide ou inflammation autour du cœur, diminution du débit cardiaque.

Respiratoire : augmentation du rythme respiratoire, insuffisance respiratoire, hémorragie alvéolaire, asthme, rétraction des petites zones du poumon, présence de liquide dans la poche entourant les poumons.

Gastro-intestinal : inflammation de la muqueuse de l'œsophage, paralysie de l'intestin, sang dans les vomissements.

Peau : anomalies de la couleur de la peau, rougeur de la peau, desquamation.

Rénal : augmentation des composés azotés dans la circulation sanguine, insuffisance rénale modérée, troubles rénaux.

Peu fréquents (affecte jusqu'à 1 personne sur 100) :

Système nerveux : délire, nervosité, hallucinations, agitation, troubles cérébraux, hémorragies cérébrales et convulsions.

Cardiaque : caillots dans l'artère fémorale, extrasystole, diminution du rythme cardiaque, syndrome de fuite capillaire (petits vaisseaux sanguins).

Respiratoire : diminution de l'oxygène sanguin.

Gastro-intestinal : saignements gastro-intestinaux.

Indéterminé (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Dysfonctionnement des glandes sexuelles

Troubles visuels dus à une opacification du cristallin (cataracte), ou vision trouble (amincissement de la cornée).

Symptômes prématurés de la ménopause et infertilité féminine.

Abcès cérébral, inflammation du tissu conjonctif, infection généralisée.

Troubles hépatiques.

Augmentation de la concentration sanguine de lactate deshydrogénase.

Augmentation de la concentration sanguine d'acide urique et d'urée.

Développement incomplet des dents.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver BUSULFAN FRESENIUS KABI ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et le flacon après EXP.

Flacon non ouvert :

A conserver au réfrigérateur (2 °C-8 °C).

Solution diluée :

La stabilité physico-chimique après dilution dans une solution pour perfusion de glucose à 5% ou une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) a été démontrée pendant 8 heures (temps de perfusion inclus) après dilution si conservé à 25 °C ± 2 °C ou 12 heures après dilution si conservé à 2°C – 8°C suivi de 3 heures conservé à 25 °C ± 2 °C (temps de perfusion inclus).

Ne pas congeler.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BUSULFAN FRESENIUS KABI

- La substance active est le busulfan. Un ml de solution à diluer contient 6 mg de busulfan (60 mg par flacon). Après dilution : un ml de solution contient approximativement 0,5 mg de busulfan.
- Les autres composants sont le diméthylacétamide et le macrogol 400.

Qu'est-ce que BUSULFAN FRESENIUS KABI et contenu de l'emballage extérieur ?

BUSULFAN FRESENIUS KABI est une solution à diluer pour perfusion. Après dilution, BUSULFAN FRESENIUS KABI est une solution visqueuse, claire et incolore.

BUSULFAN FRESENIUS KABI est contenue dans des flacons incolores ; chaque flacon contenant 60 mg de busulfan. Chaque flacon est enveloppé d'un film protecteur.

Chaque flacon contient 10 ml de solution à diluer.

Conditionnement :

Boîtes contenant 8 flacons (8 boîtes de 1 flacon).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Pfungstweide 53
61169 Friedberg
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est avril 2021.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

<-----
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

GUIDE DE PREPARATION

BUSULFAN FRESENIUS KABI 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion

Busulfan

Veuillez lire ce guide avant de préparer et administrer BUSULFAN FRESENIUS KABI.

1. PRESENTATION

BUSULFAN FRESENIUS KABI est une solution limpide, visqueuse et incolore contenue en flacon de verre clair, incolore (type I) de 10 ml. BUSULFAN FRESENIUS KABI doit être dilué avant administration.

2. RECOMMANDATION POUR UNE MANIPULATION SURE

Les procédures habituelles pour la manipulation et la destruction des médicaments anticancéreux doivent être observées.

Les procédures de transfert nécessitent un strict respect des conditions d'asepsie, de préférence sous une hotte de sécurité à flux laminaire vertical.

Comme pour les autres cytotoxiques, la manipulation et la préparation de la solution de busulfan exigent des précautions.

- Le port de gants et d'un équipement de protection est recommandé.
- Si la solution à diluer de busulfan ou la solution diluée de busulfan entre en contact avec la peau ou les muqueuses, lavez celle(s)-ci immédiatement avec de grandes quantités d'eau.

Calcul de la quantité de BUSULFAN FRESENIUS KABI à diluer et du soluté pour perfusion

BUSULFAN FRESENIUS KABI doit être dilué avant utilisation soit avec une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) soit avec une solution pour perfusion de glucose à 5%. La quantité de soluté pour perfusion doit correspondre à 10 fois le volume de solution à diluer BUSULFAN FRESENIUS KABI assurant une concentration finale en busulfan d'approximativement 0,5 mg/ml.

La quantité de BUSULFAN FRESENIUS KABI et de de soluté à administrer doit être calculée comme suit :

Pour un patient de Y kg de poids corporel :

- Quantité de BUSULFAN FRESENIUS KABI

$$\frac{Y \text{ (kg)} \times D \text{ (mg/kg)}}{6 \text{ (mg/ml)}} = A \text{ ml de BUSULFAN FRESENIUS KABI à diluer}$$

Y : poids corporel du patient en kg

D : dose de busulfan (voir RCP rubrique 4.2)

- Quantité de soluté pour perfusion :

(A ml de BUSULFAN FRESENIUS KABI) x (10) = B ml de de soluté pour perfusion

Pour préparer la solution finale pour perfusion, ajouter (A) ml de BUSULFAN FRESENIUS KABI à (B) ml de soluté pour perfusion (solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou solution pour perfusion de glucose à 5%).

Préparation de la solution à perfuser

BUSULFAN FRESENIUS KABI doit être préparé par un professionnel de santé dans des conditions stériles de transfert.

- A l'aide d'une seringue qui n'est pas en polycarbonate et munie d'une aiguille :
 - la quantité calculée de BUSULFAN FRESENIUS KABI doit être prélevée du flacon.

- le contenu de la seringue doit être injecté dans une poche pour usage intraveineux (ou une seringue) qui contient déjà la quantité calculée de soluté pour perfusion. BUSULFAN FRESENIUS KABI doit toujours être ajouté au soluté pour perfusion et non le soluté pour perfusion à BUSULFAN FRESENIUS KABI. BUSULFAN FRESENIUS KABI ne doit pas être mis dans une poche pour usage intraveineux qui ne contient ni solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ni solution pour perfusion de glucose à 5%.
- La solution diluée doit être mélangée minutieusement en retournant plusieurs fois la poche ou la seringue.

Après dilution, 1 ml de solution pour perfusion contient 0,5 mg de busulfan.

La solution diluée de BUSULFAN FRESENIUS KABI est limpide et incolore.

Instructions pour l'utilisation

Avant et à la suite de chaque perfusion, rincez le cathéter avec environ 5 ml de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou de solution pour perfusion de glucose à 5%.

Le médicament résiduel de la tubulure ne doit pas être injecté rapidement via la tubulure d'administration car la perfusion rapide de busulfan n'a pas été testée, et n'est donc pas recommandée.

La dose totale prescrite de busulfan doit être entièrement administrée en deux ou trois heures selon l'association utilisée pour le conditionnement.

Des petits volumes peuvent être injectés en 2 heures à l'aide d'une seringue électrique. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser une tubulure avec un petit volume mort (ex : 0,3-0,6 ml). Amorcez la perfusion avec la solution reconstituée avant de commencer la perfusion de BUSULFAN FRESENIUS KABI et rincez ensuite avec une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou une solution pour perfusion de glucose à 5%.

Le busulfan ne doit pas être perfusé simultanément avec une autre solution intraveineuse.

En raison de l'incompatibilité, ne pas utiliser de matériel de perfusion contenant du polycarbonate avec BUSULFAN FRESENIUS KABI.

Pour usage unique seulement. Les solutions seront utilisées seulement si elles sont limpides et sans particules.

Condition de conservation

Flacon non ouvert :

A conserver au réfrigérateur (2°C-8°C).

Solution diluée :

La stabilité physico-chimique après dilution dans une solution pour perfusion de glucose à 5% ou une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) a été démontrée pendant 8 heures (temps de perfusion inclus) après dilution si conservé à 25 °C ± 2 °C ou 12 heures après dilution si conservé à 2°C – 8°C suivi de 3 heures conservé à 25 °C ± 2 °C (temps de perfusion inclus).

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après dilution.

Si le produit dilué n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation, relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser les conditions énoncées ci-dessus lorsque la dilution a été effectuée en conditions aseptiques contrôlées et validées.

Ne pas congeler la solution diluée.

3. PROCEDURE DE TRAITEMENT DES DECHETS

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être détruit conformément à la réglementation locale en vigueur pour les médicaments cytotoxiques.