

KULLANMA TALİMATI

BUSLERA 60mg/ 10ml İ.V. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon
Steril
Sitotoksik
Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her 1 ml konsantre çözelti 6 mg busulfan içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Dimetilasetamid, polietilen 400.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

- 1. BUSLERA nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. BUSLERA kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. BUSLERA nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5. BUSLERA'nın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. BUSLERA nedir ve ne için kullanılır?

BUSLERA, “alkilleyici ajanlar” adlı ilaç grubuna aittir, etkin madde olarak busulfan içerir ve kemik iliği nakli öncesinde mevcut kemik iliğini ortadan kaldırmak amacıyla uygulanır.

- BUSLERA 60mg/ 10ml İ.V. infüzyon için konsantre çözelti kutusu, 1 adet flakon içermektedir.
- BUSLERA infüzyon için konsantre çözelti, şeffaf cam flakonda kullanıma sunulmuştur. Her flakon 60 mg busulfan içerir. Seyreltilen BUSLERA, şeffaf, kokusuz çözelti şeklindedir.
- BUSLERA, erişkinlerde, yenidoğanlarda, çocuklarda ve ergenlik çağındaki gençlerde, kemik iliği nakli öncesinde hazırlık tedavisi olarak kullanılır.
- BUSLERA, erişkinlerde siklofosfamidle veya fludarabinle birlikte kullanılır.
- BUSLERA, yenidoğan bebeklerde, çocuklarda ve ergenlik çağındaki gençlerde, siklofosfamid veya melfalan ile birlikte kullanılır.
- Bu hazırlık ilacı, size kemik iliği veya hemopoetik projenitör (kan yapıcı kök) hücre nakli öncesinde uygulanacaktır.

2. BUSLERA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

BUSLERA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Busulfana veya BUSLERA'nın içerdiği herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlı iseniz,
- Hamileyseniz veya hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız.

BUSLERA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

BUSLERA kan hücrelerini ileri düzeyde azaltan kuvvetli bir sitotoksik (hücreye zarar verme potansiyeli olan) ilaçtır. Önerilen dozlarda bu istenen bir etkidir. Bu nedenle size dikkatli bir takip yapılacaktır. BUSLERA ileride bir başka kötü huylu hastalığın ortaya çıkma riskini artırabilir.

BUSLERA'yı kullanmadan önce eğer;

- Karaciğer, böbrek, kalp veya akciğer hastalığınız varsa,
- Geçmişte nöbet (havale) geçirdiyseniz,
- Şu anda başka bir ilaç alıyorsanız,
- Kan hücreleri nakli sonrası diğer tedavilerle birlikte yüksek doz uygulaması sırasında pıhtı oluşumu gözlemleniyse doktorunuza söyleyiniz.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

BUSLERA'nın yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yolu nedeniyle yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz veya olabileceğinizi düşünüyorsanız BUSLERA kullanmamalısınız. Tedaviniz başlamadan önce hamileyseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız doktorunuza söyleyiniz.

BUSLERA'yla tedavi edilirken ve tedavi sonrasında 6 ay süreyle hamile kalmamalısınız.

BUSLERA'yla tedavi sırasında siz de eşiniz de güvenli bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız.

- Busulfanla tedavi edildikten sonra bir daha hamile kalamayabilirsiniz (kısır kalabilirsiniz). Çocuk sahibi olmak istiyorsanız, bu konuyu tedaviden önce doktorunuzla konuşunuz.
- BUSLERA menopoza belirtilerine de yol açabilir ve ergenlik çağı öncesindeki kız çocuklarında ergenliğin başlamasını engelleyebilir.
- BUSLERA ile tedavi edilen erkeklerin tedavi sırasında ve tedaviden sonra 6 ay süreyle baba olmamaları gerekir.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Tedaviniz başlamadan önce bebeğinizi emziriyorsanız doktorunuza söyleyiniz. BUSLERA'yla tedaviye başlamadan önce emzirmeyi bırakmalısınız.

Araç ve makine kullanımı

Geçerli değildir.

BUSLERA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

BUSLERA'nın içeriğinde bulunan yardımcı maddeler için kullanım yolu veya dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

BUSLERA diğer ilaçlarla etkileşebilir. Aynı anda birden fazla ilaç kullanmak, ilaçların etkisini kuvvetlendirebileceği veya zayıflatabileceği için bu durum çok önemlidir.

Eğer aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız özellikle dikkatli olmalısınız;

- İtrakonazol (mantar enfeksiyonunda kullanılan bir ilaç),
- Metronidazol (antibiyotik)
- Ketobemidon (ağrı kesici bir ilaç)
- Deferasiroks (demir bağlayıcı ilaç)

Çünkü BUSLERA'nın bu ilaçlarla aynı anda kullanılması yan etkileri artırabilir.

- BUSLERA ile birlikte veya BUSLERA tedavisinden önceki 72 saat içinde parasetamol kullanılırken dikkatli olunuz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda alıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. BUSLERA nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Bu ilacı kendiniz uygulayamazsınız; ancak bir uzman doktor tarafından uygulanabilir.

Erişkinlerde:

BUSLERA, siklofosfamid ile birlikte kullanıldığında;

- Önerilen BUSLERA dozu, vücut ağırlığının her kilogramı için 0,8 mg'dır.
- Her uygulama 2 saat sürecektir.
- Her 6 saatte bir olmak üzere, ardışık olarak nakil öncesi 4 gün uygulanacaktır.

BUSLERA, fludarabin ile birlikte kullanıldığında;

- Önerilen BUSLERA dozu, vücut ağırlığının her kilogramı için 3,2 mg'dır.
- Her uygulama 3 saat sürecektir.
- Nakil öncesi, günde tek doz olarak 2 veya 3 gün süreyle uygulanacaktır

Yenidoğanlarda, çocuklarda ve ergenlik çağındaki gençlerde (0-17 yaş);

Siklofasfamid veya melfalan ile birlikte kullanılması önerilen BUSLERA dozu, vücut ağırlığının her kilogramı için 0,8 mg-1,2 mg arasında değişir.

- Her uygulama 2 saat sürecektir.
- Her 6 saatte bir olmak üzere, ardışık olarak nakil öncesi 4 gün uygulanacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

BUSLERA, her flakon seyreltikten sonra, deneyimli bir sağlık personeli tarafından, intravenöz infüzyon şeklinde uygulanacaktır. Her infüzyon 2 veya 3 saat sürecektir.

BUSLERA, nakil öncesinde üst üste 4 gün süreyle her 6 saatte bir veya günde tek doz olarak 2 veya 3 gün süreyle uygulanacaktır.

BUSLERA'dan önce kullanacağınız ilaçlar

BUSLERA uygulanmadan önce, aşağıdaki ilaçları kullanacaksınız:

- Nöbetlerin önlenmesi için antikonvülsan ilaçlar (fenitoin veya benzodiyazepinler) ve
- Kusmanın önlenmesi için antiemetik (bulantıyı önleyici) ilaçlar

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanım: BUSLERA yenidoğanlarda ve çocuklarda kullanılmaktadır.

Yaşlılarda kullanım: 50 yaşın üstündeki hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Bununla beraber BUSLERA'nın 60 yaş üzerindeki hastalarda güvenli kullanımı konusunda kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Yaşlı hastalarda, erişkinlerle (50 yaş altı) aynı doz kullanılmalıdır.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda: BUSLERA orta düzeyde idrarla atıldığından, bu hastalarda dozun değiştirilmesi önerilmez. Bununla beraber, dikkatli olunması önerilir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda: Eğer özellikle ağır karaciğer bozukluğunuz varsa dikkatli kullanmanız gerekir.

Eğer BUSLERA'nın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla BUSLERA kullandıysanız:

Bu ilaç hastanede doktorunuz veya deneyimli bir sağlık personeli tarafından uygulanacağı için bu bölüm sizin için geçerli değildir.

BUSLERA kullanmayı unutursanız:

Bu ilaç hastanede doktorunuz veya deneyimli bir sağlık personeli tarafından uygulanacağı için bu bölüm sizin için geçerli değildir.

BUSLERA ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler bilinmemektedir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, BUSLERA'nın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, BUSLERA kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Alerjik reaksiyon (yüz, dudaklar veya dilde şişme, kaşıntı, yaygın döküntü veya soluk alıp verirken şiddetli ses çıkması, nefes darlığı)
- Kan hücrelerinin sayısında azalma (bu, ilacın sizi nakil infüzyonuna hazırlamak için istenen etkisidir), enfeksiyon, karaciğer toplardamarlarından birinin tıkanması da dahil olmak üzere karaciğer bozuklukları, 'graft-versus-host' hastalığı (nakledilen hücrelerin vücudunuza karşı saldırıya geçmesi) ve akciğer komplikasyonları

Doktorunuz bu etkileri saptamak ve tedavi etmek için, düzenli olarak kan hücrelerinizin sayısını ve karaciğer enzimi düzeylerinizi izleyecektir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

- Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir
- Yaygın: 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir
- Yaygın olmayan: 100 hastanın 1'inden az, fakat 1.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir
- Seyrek: 1.000 hastanın 1'inden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir
- Çok seyrek: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir
- Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor

Çok yaygın:

- Kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin ve trombositlerin sayısında azalma
- Kansızlık
- Enfeksiyonlar
- Uykusuzluk
- Kaygı (anksiyete)
- Sersemlik
- Depresyon
- İştah kaybı
- Kanda magnezyum, kalsiyum, potasyum, fosfat, albümin düzeylerinde azalma
- Kan şekeri düzeyinde artış
- Nabız hızlanması
- Tansiyon düşmesi veya yükselmesi
- Vazodilatasyon (kan damarlarının genişlemesi)
- Kan pıhtıları
- Nefes darlığı
- Burun akıntısı (rinit)
- Boğaz ağrısı
- Öksürük

- Hıçkırık
- Burun kanaması
- Anormal solunum sesleri
- Bulantı
- Ağız mukozası iltihabı
- Kusma
- Karın ağrısı
- İshal
- Kabızlık
- Hazımsızlık
- Mide ekşimesi
- Anüste rahatsızlık
- Karında sıvı birikmesi
- Karaciğerde büyüme
- Sarılık.
- Döküntü
- Kaşıntı
- Saç dökülmesi
- Sırt, kas ve eklem ağrısı
- Kreatinin atılımında artış
- İdrar yaparken rahatsızlık
- İdrar miktarında azalma.
- Ateş
- Baş ağrısı
- Halsizlik
- Titreme
- Ağrı
- Alerjik reaksiyon
- Ödem
- Enjeksiyon yerinde ağrı ve iltihap
- Göğüs ağrısı
- Mukoza iltihabı
- Karaciğer enzimlerinde yükselme
- Kilo artışı
- Kreatinin düzeyinde yükselme

Yaygın:

- Zihin karışıklığı
- Sinir sistemi bozuklukları
- Kan sodyum düzeyinde azalma
- Kalp ritminde değişiklik ve anormallik
- Kalbin büyümesi
- Kalbin çevresinde sıvı birikmesi veya iltihap
- Kalbin pompaladığı kan miktarında azalma
- Solunum ritminde artış
- Solunum yetmezliği
- Akciğer kesecikleri içine kanama
- Astım
- Akciğer küçük parçalarında çökme

- Akciğerin çevresinde sıvı birikmesi
- Yemek borusu mukozasında iltihap
- Bağırsak felci
- Kan kusma
- Deri renginde bozukluk
- Deride kızarıklık
- Deride soyulma
- Kan dolaşımında nitrojen bileşenlerinin artması
- Orta derecede böbrek yetersizliği
- Böbrek bozukluğu
- Kanlı idrar
- Akciğer enfeksiyonu
- Mantar enfeksiyonu

Yaygın olmayan:

- Deliryum (huzursuzluk- taşkınlık, hezeyan gibi belirti gösteren ani geçici bilinç bozukluğu)
- Sinirlilik
- Varsanı (hayal görme)
- Huzursuzluk
- Anormal beyin fonksiyonu
- Beyin kanaması
- Nöbet (havale)
- Bacak atardamarında tıkanma
- Çarpıntı
- Kalp hızında azalma (nabız yavaşlaması)
- Kılcal kan damarlarından yaygın sıvı sızması
- Kan oksijen düzeyinde azalma
- Mide ve/veya bağırsak kanaması

Bilinmiyor:

- Cinsiyet hormonları salgı bezlerinde fonksiyon bozukluğu
- Katarakt
- Kornea (göz tabakası) incilmesi
- Bulanık görme - Akciğer hastalığı
- Diş gelişim bozukluğu
- Menopoz belirtileri ve kadınlarda kısırlık
- Beyinde iltihaplanma, deride iltihaplanma, yaygın enfeksiyon
- Kalp atımlarında düzensizlik
- Bağırsak kanaması
- Karaciğer bozuklukları
- Yorgunluk
- Kan laktat dehidrogenaz düzeyinde artış
- Kanda üre ve ürik asit düzeylerinde artış
- GGT (karaciğer enzimi) düzeyinde artış

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. BUSLERA’nın saklanması

BUSLERA’yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Açılmamış flakonu buzdolabında saklayınız (2°C-8°C).

Seyreltilmiş çözelti:

%5 dekstroz veya 9 mg/ml (%0.9) sodyum klorür ile seyreltilerek hazırlanan çözeltinin kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi aşağıdaki gibidir:

- Seyreltme sonrası 20°C ± 5°C’de 8 saat (infüzyon süresi dahil)
- Seyreltme sonrası 2°C - 8°C’de saklandığında 12 saat ve ardından 20°C ± 5°C’de 3 saat (infüzyon süresi dahil).

Dondurmayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

Ruhsat Sahibi : Biem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Anıttepe Mah. Turgut Reis Cad. No: 21
Tandoğan / Çankaya – Ankara

Üretim Yeri : Gensenta İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Sanayi Caddesi No:66 Yenibosna-Bahçelievler/İstanbul

Bu kullanma talimatı .././.... tarihinde onaylanmıştır.

<----->
**AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR.
HAZIRLAMA KILAVUZU**

BUSLERA 60mg/ 10ml infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon
Busulfan

BUSLERA'yı hazırlamadan önce bu kılavuzu okuyunuz.

1. FARMASÖTİK FORMU

BUSLERA 10 ml'lik tip I saydam cam flakon içinde şeffaf, renksiz çözelti şeklinde kullanıma sunulmuştur. BUSLERA uygulamadan önce seyreltilmelidir.

2. İLACIN GÜVENLİ BİR ŞEKİLDE HAZIRLANMASI İÇİN ÖNERİLER

Antineoplastik ilaçların hazırlanması ve atılması ile ilgili kurallar göz önünde bulundurulmalıdır.

Bütün aktarma işlemleri aseptik tekniklere tam olarak uyularak gerçekleştirilmeli, tercihen dikey laminar hava akımlı güvenlik kabini kullanılmalıdır.

Diğer sitotoksik bileşiklerde olduğu gibi, BUSLERA çözeltisinin muamelesi ve hazırlığı sırasında dikkatli olunmalıdır:

- Eldiven ve koruyucu giysi kullanılması önerilir.
- BUSLERA'nın veya seyreltilmiş BUSLERA'nın deri veya mukozalarla temas etmesi halinde, temas bölgesi hemen bol su ile yıkanmalıdır.

Seyreltilecek BUSLERA miktarının ve seyreltici miktarının hesaplanması:

BUSLERA kullanılmadan önce ya 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür çözeltisi ya da %5 dekstroz çözeltisi ile seyreltilmelidir.

Seyreltici miktarı BUSLERA hacminin 10 katı olmalı ve nihai busulfan konsantrasyonunun yaklaşık 0,5 mg/ml olması sağlanmalıdır. Örneğin:

Y kg ağırlığındaki bir hastaya uygulanacak BUSLERA ve seyreltici miktarı öyle hesaplanmalıdır:

- BUSLERA miktarı:

$$\frac{Y(\text{kg}) \times D(\text{mg/kg})}{6(\text{mg/mL})} = A \text{ ml BUSLERA seyreltilmesi gerekir}$$

Y: Hastanın kg olarak ağırlığı

D: BUSLERA dozu

- Seyreltici miktarı:

(A ml BUSLERA) x (10) = B ml seyreltici

Nihai infüzyon çözeltisini hazırlamak için (A) ml BUSLERA, (B) ml seyreltici (9 mg/ml (%0.9) sodyum klorür çözeltisi ya da %5 dekstroz çözeltisi) ile karıştırılmalıdır

İnfüzyon çözeltisinin hazırlanması:

- BUSLERA, deneyimli bir sağlık personeli tarafından, steril aktarma teknikleri kullanılarak hazırlanmalıdır. Polikarbonat olmayan bir enjektöre iğne takıldıktan sonra:
 - Hesaplanan miktarda BUSLERA flakondan çekilir.
 - Enjektör içeriği, seçilen seyrelticiyi önceden hesaplanan miktarda içeren intravenöz torbaya (veya enjektöre) aktarılır. Her zaman BUSLERA seyreltici üzerine eklenmelidir; seyreltici BUSLERA üzerine eklenmemelidir. BUSLERA, %0,9 sodyum klorür veya %5 dekstroz içermeyen bir intravenöz torbaya aktarılmamalıdır.
- Seyreltilen çözelti, alt üst edilerek birkaç kez karıştırılmalıdır.

Seyreltme sonrasında, 1 ml infüzyon çözeltisi 0,5 mg busulfan içerir.

Seyreltilen BUSLERA, şeffaf, renksiz bir çözeltidir.

Kullanım talimatları:

Her infüzyondan önce ve sonra, kateter hattı yaklaşık 5 ml % 0,9 sodyum klorür veya %5 dekstroz çözeltisi ile yıkanır.

BUSLERA'nın hızlı infüzyonu test edilmediğinden ve önerilmediğinden, kalan tıbbi ürün kateter hattına hızla boşaltılmamalıdır.

Reçete edilen BUSLERA dozunun tamamı iki saat içinde uygulanmalıdır.

Küçük miktarlar, 2 saat içinde elektrikli enjektör kullanılarak uygulanabilir. Bu durumda, BUSLERA infüzyonuna başlamadan önce tıbbi ürünle kullanıma hazırlanmış, küçük damla odalı (0,3-0,6 ml) infüzyon setleri kullanılmalı, daha sonra set %0,9 sodyum klorür veya %5 dekstroz çözeltisi ile yıkanmalıdır.

BUSLERA diğer intravenöz çözeltilerle aynı anda uygulanmamalıdır.

BUSLERA polikarbonat şırınga ile kullanılmamalıdır.

Tek kullanım içindir. Yalnızca partikül içermeyen, şeffaf çözeltiler kullanılmalıdır.

3. UYGUN ATIK PROSEDÜRÜ

Tüm kullanılmayan ürün veya atık maddeler, sitotoksik tıbbi ürünler için geçerli olan ulusal mevzuat doğrultusunda imha edilir.