

Busilvex®

Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda.

---

## **BUSILVEX®**

(bussulfano)

Concentrado para solução para perfusão



**Pierre Fabre**

## TEXTO DE BULA DO PACIENTE

### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

BUSILVEX®  
bussulfano

### APRESENTAÇÃO

Busilvex® 6 mg/mL concentrado para solução para perfusão é fornecido em frascos-ampolas para injetáveis incolores, contendo cada um 60 mg de bussulfano.

Quando diluído Busilvex® é uma solução límpida e incolor.

Caixa com 8 frascos-ampolas, com 10 mL de solução cada frasco-ampola.

### VIA INFUSÃO INTRAVENOSA

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

### COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da solução contém:

bussulfano..... 6 mg

Excipientes: macrogol, dimetilcetamida.

**Após diluição: Um mL de solução contém 0,5 mg de bussulfano.**

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

**Leia com atenção todo esta bula antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para você.**

- Guarde esta bula. Você poderá lê-la novamente..
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos adversos, informe o seu médico. Isto inclui quaisquer efeitos adversos não mencionados nesta bula.

### O que contém esta bula:

- 1 PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- 2 COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- 3 QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- 4 O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- 5 ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- 6 COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- 7 O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- 8 QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

## 9 O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

### 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Busilvex® é usado em adultos, em recém-nascidos, crianças e adolescentes, destinado como tratamento prévio ao transplante.

Em adultos, Busilvex® é usado em combinação com a ciclofosfamida.

Em recém-nascidos, crianças e adolescentes, Busilvex® é usado em combinação com a ciclofosfamida ou melfalano.

Receberá este medicamento como preparação, antes de fazer um transplante de medula óssea ou de células progenitoras hematopoiéticas.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Busilvex® contém a substância bussulfano que pertence a um grupo de medicamentos denominados agentes alquilantes. O Busilvex® destrói a medula óssea original antes do transplante.

Obtém-se uma disponibilidade completa e imediata da dose, após a perfusão intravenosa de bussulfano.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado em caso de:

- Hipersensibilidade ao bussulfano ou a qualquer outro componente do medicamento, como por exemplo: reações na pele (eritemas, afecções de pigmentação, prurido, descamação da pele), dificuldades de respiração, inchaço da face.

- Gravidez ou suspeita de gravidez pois pode haver risco de malformação.

#### **Gravidez e Lactação:**

Possíveis problemas futuros que possam ocorrer com o uso de Busilvex®:

Fertilidade: o bussulfano pode danificar a fertilidade. Portanto, os homens tratados com Busilvex® são aconselhados a não conceberem filhos durante o tratamento e até 6 meses após o mesmo; e a aconselharem-se sobre a criopreservação de espermatozoides antes do tratamento, dada a possibilidade de infertilidade irreversível, durante o tratamento com Busilvex®. Nas meninas pré-adolescentes, o tratamento com bussulfano impede o início da puberdade, devido a insuficiência ovariana.

Não existem estudos adequados e bem controlados, tanto em relação ao bussulfano, como em relação ao componente DMA (dimetilacetamida), em mulheres grávidas. Foram referidos alguns casos de anomalias congênitas com doses orais baixas de bussulfano, não necessariamente atribuíveis ao fármaco, e a exposição no terceiro trimestre pode estar associada à alteração do crescimento intra-uterino. Em doentes do sexo masculino foram referidas impotência, esterilidade, azoospermia e atrofia testicular.

Busilvex®

Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda.

---

**Busilvex® (bussulfano) é um medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas. Ele provoca anomalias fetais, sendo o risco ao feto maior do que qualquer benefício possível para a paciente.**

**Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **Riscos do medicamento:**

O Busilvex® é um medicamento citotóxico potente, que provoca uma enorme redução de células sanguíneas. Na dose recomendada este é o efeito desejado. Por isso deve ser cuidadosamente monitorizado.

É possível que o uso de Busilvex® possa aumentar o risco de sofrer de outros problemas no futuro.

**Este medicamento deve ser usado exclusivamente por via intravenosa**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

##### **Advertências:**

Deverá avisar ao seu médico se:

- Tiver problemas de fígado, rim, coração ou pulmão;
- Tiver histórico de convulsões;
- Se estiver atualmente, tomando outros medicamentos.

Podem ocorrer casos de formação de coágulos sanguíneos nos vasos sanguíneos pequenos após o transplante de células hematopoiéticas (TCH) com doses elevadas do seu tratamento em combinação com outros medicamentos.

Pode não ser possível engravidar (infertilidade) após o tratamento com o bussulfano.

Se pensar em ter filhos, deve discutir esse assunto com o seu médico, antes do tratamento.

O Busilvex® pode também provocar sintomas de menopausa e pode impedir o início da puberdade, em meninas pré-adolescentes.

Os homens tratados com Busilvex® são aconselhados a não conceberem filhos durante o tratamento e até 6 (seis) meses após o mesmo.

##### **Utilizar com outros medicamentos:**

O Busilvex® pode interagir com outras drogas.

Recomenda-se especial cuidado se estiver tomando itraconazol e metronidazol (usado para certo tipo de infecções) ou cetobemidona (analgésico), pois podem aumentar os efeitos secundários (ver seção 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Busilvex®

Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda.

---

O uso do paracetamol durante as 72 horas anteriores à administração de Busilvex® ou com uso de Busilvex® deve ser feito com precaução.

**Informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou se tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo aqueles obtidos sem receita médica.**

#### **Gravidez e Lactação:**

O medicamento Busilvex® (bussulfano) não deve ser usado durante a gravidez ou se pensar que possa estar grávida.

Caso ocorra gravidez durante o tratamento, peça imediatamente conselho ao seu médico.

As mulheres têm que parar de amamentar antes de iniciarem o tratamento com o Busilvex®.

Mulheres em idade fértil devem usar métodos anticoncepcionais eficazes durante o tratamento e até 6 (seis) meses após o mesmo.

Precaução contraceptiva adequada deve ser usada quando cada parceiro estiver recebendo Busilvex®.

**BUSILVEX® (bussulfano) é um medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas. Ele provoca anomalias fetais, sendo o risco ao feto maior do que qualquer benefício possível para a paciente.**

**Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

#### **5 – ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Busilvex® deve ser mantido em temperatura entre 2° e 8°C, sob refrigeração, para uma boa conservação.

Solução diluída: Foi demonstrada a estabilidade física e química após diluição em solução injetável de glicose a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), para 8 horas (tempo de perfusão incluído) após diluição, quando conservado a 20 °C ± 5 °C ou 12 horas após diluição, quando conservado a 2 °C – 8 °C, seguido de 3 horas de conservação a 20 °C ± 5 °C (tempo de perfusão incluído). Não congelar a solução diluída.

Este produto tem validade de 30 meses após a data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Depois de preparado, este medicamento deve ser imediatamente utilizado.**

### **Características físicas e organolépticas**

Busilvex consiste num concentrado para solução para perfusão e é fornecido em frascos-ampolas para injetáveis de vidro incolor, cada frasco para injetáveis contendo 60 mg de bussulfano. Quando diluído, Busilvex® é uma solução límpida e incolor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **Posologia:**

A dose deve ser calculada por seu médico de acordo com o seu peso corporal.

#### **Em adultos:**

##### **Busilvex® em combinação com ciclofosfamida**

A dose recomendada de Busilvex® é 0,8 mg /kg de peso corporal. Cada perfusão deverá ter a duração de 2 horas. Busilvex® deverá ser administrado de 6 em 6 horas, durante 4 dias consecutivos, antes do transplante.

##### **Em recém-nascidos, crianças e adolescentes (0 aos 17 anos):**

A dose recomendada de Busilvex® na combinação com ciclofosfamida ou melfalano é baseado no peso corporal variando entre 0,8 e 1,2 mg/kg.

#### **Método de administração:**

O Busilvex® deve ser administrado por um profissional de saúde qualificado, por perfusão intravenosa central, após a diluição de cada frasco para injetáveis. Cada perfusão deverá ter a duração de 2 horas.

O Busilvex® deverá ser administrado de 6 em 6 horas, durante 4 dias consecutivos, antes do transplante.

#### **Terapêutica antes de receber Busilvex®:**

Antes de receber o Busilvex®, deverá ser utilizado:

- fármacos anticonvulsivantes a fim de prevenir as convulsões (fenitoina ou benzodiazepínicos);
- fármacos antieméticos (ondansetrona e granisetrona) para evitar os vômitos (sejam estes agudos ou tardios)

#### **Frequência de administração**

A frequência de administração deverá ser determinada pelo seu médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Considerando as características de administração do Busilvex®, não há possibilidade de você esquecer uma dose.

**Em caso de dúvidas procure orientação do seu médico.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Assim como qualquer medicamento, Busilvex® poderá apresentar efeitos colaterais, embora não em todos os pacientes.

**Ao usar este medicamento, caso desenvolva um dos sintomas descritos a seguir, você deverá imediatamente comunicar ao seu médico:**

### **Efeitos secundários graves:**

O mais grave dos efeitos secundários do tratamento com Busilvex® ou do método de transplante pode incluir uma diminuição no número de células do sangue circulante (efeito desejável do medicamento para preparar a sua perfusão de transplante), infecção, afecções hepáticas incluindo bloqueio da veia hepática (problema com o seu fígado como obstrução da veia o que impede o fluxo de sangue para fora do fígado), doença de transplante versus receptor (o transplante ataca o seu organismo) e complicações pulmonares. O seu médico deverá monitorar as suas contagens sanguíneas e as enzimas hepáticas (teste para verificação das funções normais do fígado) regularmente, de forma a detectar e acompanhar estes efeitos.

### **Efeitos secundários muito comuns: >1/10 (>10%) (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento:**

**Sangue:** redução de células sanguíneas circulantes (vermelhas e brancas) e plaquetas. Infecções

**Sistema nervoso:** insônia, ansiedade, vertigens e depressão.

**Nutrição:** perda de apetite, redução de valores sanguíneos de magnésio, cálcio, potássio, e-fosfato e albumina e aumento do açúcar no sangue.

**Cardíacos:** aumento da frequência cardíaca, aumento ou redução da pressão arterial, vasodilatação (estado de aumento de calibre dos vasos sanguíneos) e coágulos sanguíneos.

**Respiratório:** respiração ofegante, secreção nasal (rinite), dor de garganta, tosse, soluços, hemorragias nasais, sons respiratórios anormais.

**Gastrointestinais:** náusea, inflamação da mucosa oral, vômitos, dor abdominal, diarreia, **obstipação** (*constipação*), pirose (azia) e desconforto anal, líquido no abdômen.

**Hepáticos:** aumento do tamanho do fígado, icterícia (coloração amarelada da pele ou do branco dos olhos), bloqueio de uma veia do fígado.

**Pele:** eritema (vermelhidão), prurido (coceira), perda de cabelo.

**Músculo e osso:** dores nas costas, nos músculos e articulações.

**Renal:** aumento da eliminação de creatinina, desconforto ao urinar, e diminuição do débito urinário (da quantidade urinária) e presença de sangue na urina.

**Geral:** febre, dor de cabeça, fraqueza, arrepios, dor, reação alérgica, edema (inchaço do tecido como resultado do excesso de acúmulo de água), dor geral ou inflamação no local da injeção, dor no peito, inflamação de mucosa.

**Exames complementares de diagnóstico:** aumento de enzimas hepáticas (teste para verificação das funções normais do fígado) aumento de peso.

**Efeitos secundários comuns: >1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%) (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

**Sistema nervoso:** confusão, doenças do sistema nervoso.

**Nutrição:** redução de sódio no sangue.

**Cardíaco:** alteração e anomalias do ritmo cardíaco, retenção líquida ou inflamação ao redor do coração, redução do débito cardíaco.

**Respiratório:** aumento do ritmo respiratório, insuficiência respiratória, hemorragias alveolares (sangramento nos pulmões), asma, colapso de pequenas partes do pulmão, fluido ao redor do pulmão.

**Gastrointestinal:** inflamação da mucosa do esôfago, paralisia intestinal, vômitos com sangue.

**Pele:** alteração da cor da pele, vermelhidão da pele, descamação da pele.

**Renal:** aumento da quantidade de componentes de azoto (nitrogênio) na circulação sanguínea, insuficiência renal moderada, doença renal.

**Efeitos secundários incomuns: >1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%) (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

**Sistema nervoso:** delírio, nervosismo, alucinações, agitação, função cerebral alterada, hemorragia cerebral e convulsões.

**Cardíaco:** trombose da artéria femoral (coágulo de sangue em um grande vaso na sua perna), trombose, batimentos extra-cardíacos (batimentos cardíacos anormais), redução da frequência cardíaca, perda difusa de líquido dos capilares (de fluidos capilares) (pequenos vasos sanguíneos).

**Respiratório:** diminuição do oxigênio no sangue.

**Gastrointestinais:** hemorragias intestinais e/ou de estômago.

**Desconhecido (a frequência não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)**

Disfunção das glândulas sexuais.

Afeções do cristalino incluindo opacificação do cristalino do olho (catarata) e visão turva (diminuição da espessura da córnea).

Sintomas de menopausa e infertilidade feminina.

Abcesso cerebral, inflamação na pele, infecção generalizada.

Doenças do fígado.

Aumento da lactato desidrogenase no sangue.

Aumento do ácido úrico e da ureia no sangue.

Desenvolvimento incompleto dos dentes.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

Busilvex®

Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda.

---

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Não existe antídoto conhecido para o Busilvex® a não ser o transplante de células progenitoras hematopoiéticas. Na ausência de transplante de células progenitoras hematopoiéticas, a dose recomendada de Busilvex® constituirá uma superdosagem de bussulfano. O estado hematológico deverá ser estritamente monitorizado nestes casos e, devem ser instituídas fortes medidas de suporte, de acordo com a indicação médica.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

### **DIZERES LEGAIS**

Reg. M.S. nº 1.0162.0250.001-4

Farmacêutica Responsável.: Juliana Weilemann Amorim

CRF-RJ: 11.968

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

### **USO RESTRITO A HOSPITAIS**

#### **Fabricado por:**

**PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC**

5900 Martin Luther King JR. – HWY, Greenville, NC27834, USA

#### **Embalado por:**

**LABORATOIRES PIERRE-FABRE MÉDICAMENT PRODUCTION**

Site Aquitaine Pharm International

Avenue du Béarn-Idron, F-64320 França

**Sob licença da empresa Otsuka**

Busilvex®

Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda.

---

**Importado e distribuído por:**

Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda.

Rodovia BR 040, s/nº, Km 37

Areal - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.051.491/0001-59

SAC: 0800 021 8150



Pierre Fabre

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/02/2018**



**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
			27/02/2018			27/02/2018	INFORMAÇÕES AO PACIENTE 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		6 MG/ML FA VD TRANS 10 ML X 8