

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Bendamustina medac 2,5 mg/ml pó para concentrado para solução para perfusão Cloridrato de bendamustina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Bendamustina medac e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Bendamustina medac
3. Como utilizar Bendamustina medac
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Bendamustina medac
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Bendamustina medac e para que é utilizado

Bendamustina medac é um medicamento que contém uma substância ativa chamada cloridrato de bendamustina (doravante chamada bendamustina).

A bendamustina é um medicamento utilizado para tratar certos tipos de cancro (medicamento citotóxico).

A bendamustina é utilizada isoladamente (em monoterapia) ou em associação com outros medicamentos para tratar as seguintes formas de cancro:

- leucemia linfóide crónica, nas situações em que a quimioterapia de associação que incluía a fludarabina não é adequada ao seu caso,
- linfomas não-Hodgkin que não responderam ou que só responderam por pouco tempo a um tratamento anterior com rituximab,
- mieloma múltiplo nas situações em que elevadas doses de quimioterapia com transplantação autóloga de células estaminais, terapêuticas que contenham talidomida ou bortezomib não sejam adequadas ao seu caso.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Bendamustina medac

Não utilize Bendamustina medac:

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao cloridrato de bendamustina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- durante a amamentação; se o tratamento com bendamustina for necessário durante a lactação, você deve interromper a amamentação (ver seção gravidez, amamentação e fertilidade).
- se tiver disfunção hepática grave (se as células funcionais do fígado estiverem danificadas).
- se tiver a pele ou a zona branca dos olhos amarela devido a problemas do fígado ou do sangue (icterícia).
- se o funcionamento da medula óssea estiver gravemente alterado (depressão da medula óssea) e o número de glóbulos brancos e plaquetas no sangue tiver alterações graves.

- se tiver feito alguma grande cirurgia menos de 30 dias antes do início do tratamento.
- se tiver alguma infecção, especialmente se for acompanhada por diminuição dos glóbulos brancos (leucocitopenia).
- em associação com vacinas para a febre-amarela.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Bendamustina medac

- no caso de **a capacidade da medula óssea para substituir as células do sangue estar reduzida**. Deve fazer uma análise para verificar o número de glóbulos brancos e de plaquetas no sangue antes de começar o tratamento com Bendamustina medac, antes de cada ciclo seguinte de tratamento e nos intervalos entre os ciclos.
- no caso de **infecções**. Deve contactar o médico se tiver sinais de infecção, incluindo febre ou sintomas pulmonares.
- no caso de **doença cardíaca** existente (por exemplo, ataque cardíaco, dor no peito, alterações graves do ritmo do coração).

Em qualquer momento durante ou após o tratamento, informe o seu médico imediatamente se observar ou alguém observar em si: perda de memória, dificuldade em pensar, dificuldade em andar ou perda de visão – estes sintomas podem resultar de uma infecção cerebral muito rara, mas grave e potencialmente fatal (leucoencefalopatia multifocal progressiva ou LMP).

Contacte o seu médico se reparar em qualquer alteração suspeita da pele, visto que pode existir um maior risco de certos tipos de cancro da pele (cancro da pele não melanoma) com a utilização deste medicamento.

Fale com o seu médico ou farmacêutico durante a utilização de Bendamustina medac

- nos casos de **náuseas e vômitos**. O seu médico pode receitar-lhe um medicamento para reduzir as náuseas (antiemético).
- no caso de notar alguma **dor nos lados, sangue na urina ou diminuição da quantidade de urina**. Quando a sua doença é muito grave, o seu corpo pode não ser capaz de eliminar todos os produtos residuais das células cancerígenas que morrem. Isto chama-se síndrome de lise tumoral e pode causar insuficiência renal e problemas cardíacos nas primeiras 48 horas após a primeira dose de Bendamustina medac. O seu médico deverá assegurar-se de que se encontra adequadamente hidratado e pode receitar-lhe outros medicamentos para ajudar a preveni-lo.
- no caso de **reações na pele** durante o tratamento com Bendamustina medac. As reações podem tornar-se mais graves.
- no caso de erupção vermelha ou arroxeadada e dolorosa na pele que se espalha e bolhas e/ou outras lesões benignas que aparecem nas membranas mucosas (ex. boca e lábios), em particular se antes teve sensibilidade à luz, infecções do sistema respiratório (ex. bronquite) e/ou febre.
- no caso de **reações alérgicas ou de hipersensibilidade graves**. Deve ter atenção a eventuais reações à perfusão após o primeiro ciclo de terapêutica.

Os homens tratados com Bendamustina medac são aconselhados a não conceber filhos durante o tratamento e nos 6 meses seguintes. Antes de iniciar o tratamento, deve aconselhar-se sobre a conservação de esperma devido à possibilidade de infertilidade permanente (ver seção gravidez, amamentação e fertilidade).

Crianças e adolescentes

Não existe experiência com o cloridrato de bendamustina em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e Bendamustina medac

Informe o seu médico ou farmacêutico, se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Outros medicamentos podem ser afetados pelo cloridrato de bendamustina. E esses, por sua vez, podem afetar o bom funcionamento do cloridrato de bendamustina. O cloridrato de bendamustina pode interagir com:

Se Bendamustina medac for utilizado em associação com medicamentos que inibem a formação de sangue na medula óssea, o efeito sobre a medula óssea pode ser mais intenso.

Se Bendamustina medac for utilizado em associação com medicamentos que alterem a sua resposta imunitária, este efeito pode ser mais intenso.

Os medicamentos citostáticos podem diminuir a eficácia da vacinação com vírus vivos. Além disso, os medicamentos citostáticos aumentam o risco de infecção após a vacinação com vacinas vivas (por exemplo, vacinação viral).

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com bendamustina e até 6 meses após o tratamento.

Os homens têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes e não conceberem um filho durante o tratamento com bendamustina e até 3 meses após o tratamento.

Gravidez

Bendamustina pode provocar danos genéticos e causou malformações em estudos em animais. Não deve utilizar este medicamento durante a gravidez, a não ser por indicação expressa do seu médico. Em caso de tratamento, deve procurar aconselhamento médico acerca do risco de potenciais efeitos adversos da terapêutica para o feto, recomendando-se o aconselhamento genético.

Amamentação

Bendamustina não pode ser administrada durante a amamentação. Se for necessário efetuar um tratamento com este medicamento durante a amamentação, tem de parar de amamentar.

Fertilidade

Se for um homem, deve aconselhar-se sobre a conservação de esperma antes do tratamento, devido à possibilidade de infertilidade causada pela terapêutica com bendamustina.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de cloridato de bendamustina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são consideráveis. Não conduza ou utilize máquinas se sentir efeitos secundários, como tonturas ou falta de coordenação.

3. Como utilizar Bendamustina medac

Bendamustina medac é administrado numa veia durante 30 a 60 minutos, em várias dosagens, seja isoladamente (em monoterapia) ou em associação com outros medicamentos.

O tratamento não deve ser iniciado, se o seu número de glóbulos brancos (leucócitos) e/ou se o número de plaquetas tiver diminuído para menos de níveis determinados.

O seu médico irá determinar estes valores a intervalos regulares.

Leucemia linfóide crónica

- Bendamustina medac 100 mg por metro quadrado de área de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso): nos dias 1 + 2
- Repetir o ciclo após 4 semanas até 6 vezes.

Linfomas não-Hodgkin

- Bendamustina medac 120 mg por metro quadrado de área de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso): nos dias 1 + 2
- Repetir o ciclo após 3 semanas pelo menos 6 vezes.

Mieloma múltiplo

- Bendamustina medac 120 – 150 mg por metro quadrado de área de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso): nos dias 1 + 2
- Prednisona 60 mg por metro quadrado de área de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso) para injeção ou por via oral: nos dias 1 a 4
- Repetir o ciclo após 4 semanas pelo menos 3 vezes.

O tratamento deve ser suspenso, se os valores dos glóbulos brancos (leucócitos) tiverem diminuído para níveis determinados. O tratamento pode prosseguir depois de os valores dos glóbulos brancos e os das plaquetas terem aumentado.

Compromisso da função do fígado ou dos rins

Consoante o grau de compromisso da função do seu fígado, pode ser necessário ajustar a dose (até 30 % em caso de disfunção hepática moderada). Bendamustina medac não deve ser utilizado, se sofrer de disfunção hepática grave. Não é necessário qualquer ajuste da dose, em caso de compromisso da função dos rins. O seu médico decidirá se é necessário algum ajuste da dose.

Como é administrado

O tratamento com Bendamustina medac só deve ser realizado por médicos com experiência no tratamento de tumores. O seu médico dar-lhe-á a dose exata de Bendamustina medac e tomará as precauções necessárias.

O seu médico assistente administrará a solução para perfusão depois de ter sido preparada da forma indicada. A solução é administrada numa veia através de uma perfusão de curta duração, durante 30 a 60 minutos.

Duração da utilização

Não está estabelecida uma regra geral para o limite de tempo do tratamento com Bendamustina medac. A duração do tratamento depende da doença e da resposta ao tratamento.

Se estiver preocupado ou tiver alguma questão relativamente ao tratamento com Bendamustina medac, fale com o seu médico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Bendamustina medac

Caso se tenha esquecido de alguma dose de Bendamustina medac, o médico irá manter normalmente o esquema de dosagens habitual.

Se parar de utilizar Bendamustina medac

O seu médico assistente decidirá se deve interromper o tratamento ou mudar para uma preparação diferente.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Contacte imediatamente o seu médico ou procure assistência médica caso sinta algum dos efeitos secundários descritos em seguida (frequência desconhecida):

Reações graves na pele tais como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Estas podem manifestar-se sob a forma de manchas avermelhadas tipo alvo ou manchas circulares frequentemente com bolhas centrais na zona do tronco, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos e podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes à gripe.

Erupção generalizada na pele, temperatura corporal elevada, gânglios linfáticos aumentados e envolvimento de outros órgãos (Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos também conhecida por DRESS ou síndrome de hipersensibilidade medicamentosa).

Muito raramente foram observadas alterações dos tecidos (necrose) após a injeção não intencional nos tecidos fora dos vasos sanguíneos (extravasular). A sensação de ardor no local onde a agulha de perfusão está inserida pode constituir um sinal de administração fora dos vasos sanguíneos. A consequência desta administração pode ser dor e lesões da pele difíceis de cicatrizar. O efeito secundário limitador da dose de Bendamustina medac é o compromisso da função da medula óssea, que geralmente normaliza após o tratamento. A função de medula óssea suprimida pode levar a poucas contagens de células sanguíneas, o que, por sua vez, pode levar a um risco aumentado de infecção, anemia ou risco aumentado de sangramento.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- número baixo de glóbulos brancos (leucocitopenia)
- diminuição do pigmento vermelho do sangue (hemoglobina)
- número baixo de plaquetas (trombocitopenia)
- infeções
- sensação de enjoo (náuseas)
- vômitos
- inflamação das mucosas
- aumento do valor da creatinina no sangue
- aumento do valor da ureia no sangue
- febre
- fadiga
- dor de cabeça

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- perda de sangue (hemorragia)
- perturbação do metabolismo provocada pela libertação para o sangue dos resíduos das células cancerígenas que morrem (síndrome de lise tumoral)
- redução dos glóbulos vermelhos, o que pode tornar a pele pálida e provocar cansaço e falta de ar (anemia)
- número baixo de neutrófilos (neutropenia)
- reações de hipersensibilidade, como inflamação alérgica da pele (dermatite), urticária
- um aumento das enzimas do fígado AST/ALT
- um aumento da enzima fosfatase alcalina
- um aumento do pigmento biliar
- valores baixos do potássio no sangue
- perturbação do funcionamento (disfunção) do coração (palpitação, angina de peito)
- perturbação do ritmo cardíaco (arritmia)
- tensão arterial baixa ou elevada (hipotensão ou hipertensão)

- perturbação do funcionamento dos pulmões
- diarreia
- prisão de ventre
- feridas na boca (estomatite)
- perda de apetite
- queda de cabelo
- alterações da pele
- falhas na menstruação (amenorreia)
- dor
- insónia
- arrepios
- desidratação
- tonturas
- erupção na pele com comichão (urticária)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- acumulação de líquido no saco cardíaco (saída de líquido para o espaço pericárdico)
- produção ineficaz de todas as células do sangue (síndrome mielodisplásico)
- leucemia aguda
- ataque cardíaco, dor no peito (enfarte do miocárdio)
- insuficiência cardíaca

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- infeção do sangue (sepsia)
- reações de hipersensibilidade graves (reações anafiláticas)
- sinais semelhantes a reações anafiláticas (reações anafilactoides)
- sonolência
- perda de voz (afonia)
- colapso circulatório agudo
- vermelhidão da pele (eritema)
- inflamação da pele (dermatite)
- comichão (prurido)
- erupções da pele (exantema macular)
- sudção excessiva (hiperidrose)
- redução da função da sua medula óssea, o que pode fazer com que não se sintam bem ou com valores nas suas análises ao sangue

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- inflamação primária atípica dos pulmões (pneumonia)
- degradação dos glóbulos vermelhos
- diminuição rápida da tensão arterial, por vezes com reações ou erupções na pele (choque anafilático)
- alteração do sentido do paladar
- sensações alteradas (parestesias)
- mal-estar e dor nos membros (neuropatia periférica)
- doença do sistema nervoso (síndrome anticolinérgica)
- perturbações neurológicas
- falta de coordenação (ataxia)
- inflamação do cérebro (encefalite)
- aumento da frequência cardíaca (taquicardia)
- inflamação das veias (flebite)
- formação de tecido nos pulmões (fibrose pulmonar)
- inflamação com perda de sangue no esófago (esofagite hemorrágica)
- hemorragia no estômago ou intestino

- infertilidade
- falência múltipla de órgãos

Desconhecidos (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- insuficiência hepática
- falência renal
- frequência cardíaca irregular e frequentemente rápida (fibrilhação auricular)
- erupção vermelha ou arroxeadada dolorosa na pele que se espalha e bolhas e/ou outras lesões benignas que aparecem nas membranas mucosas (ex. boca e lábios), em particular se antes teve sensibilidade à luz, infeções do sistema respiratório (ex. bronquite) e/ou febre.
- erupção medicamentosa em terapia combinada com rituximab
- pneumonite
- hemorragia dos pulmões
- urinar excessivamente, incluindo à noite, e sede excessiva mesmo após a ingestão de líquidos (diabetes insípida nefrogénica)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Bendamustina medac

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após VAL. Os primeiros dois dígitos indicam o mês e os últimos quatro indicam o ano. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Nota sobre o prazo de validade após abertura ou preparação da solução

Após reconstituição e diluição, está demonstrada a estabilidade físico-química durante 3,5 horas, a 25 °C e HR a 60 %, e durante 2 dias, entre 2 °C e 8 °C, em sacos de polietileno.

De um ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado de imediato. Caso não seja utilizado de imediato, a duração e as condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder normalmente as 24 horas, a 2°C - 8°C, a não ser que a reconstituição/diluição (etc.) tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Bendamustina medac

- A substância ativa é cloridrato de bendamustina.
1 frasco para injetáveis contém 25 mg de cloridrato de bendamustina.
1 frasco para injetáveis contém 100 mg de cloridrato de bendamustina.
Após a reconstituição, 1 ml de concentrado contém 2,5 mg de cloridrato de bendamustina.
- O outro componente é manitol.

Qual o aspeto de Bendamustina medac e conteúdo da embalagem

Pó liofilizado branco a esbranquiçado em frascos para injetáveis em vidro âmbar, com tampa de borracha e cápsula de abertura fácil em alumínio.

Frascos para injetáveis de vidro de Tipo I de 25 ml.

Frascos para injetáveis de vidro de Tipo I de 50 ml.

Bendamustina medac está disponível em embalagens contendo 1, 5 e 10 frascos para injetáveis com 25 mg de cloridrato de bendamustina e 1 e 5 frascos para injetáveis com 100 mg de cloridrato de bendamustina.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Alemanha

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Dinamarca	Bendamustinhydrochlorid medac 2,5 mg/ml
Estónia	Bendamustine medac
Finlândia	Bendamustine medac 2,5 mg/ml
Letónia	Bendamustine medac 2,5 mg/ml pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Polónia	Bendamustyna medac
Portugal	Bendamustina medac

Este folheto foi revisto pela última vez 09/2023.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:

À semelhança de todas as substâncias citotóxicas, aplicam-se precauções de segurança mais rigorosas relativamente ao pessoal de enfermagem e médico, devido aos potenciais efeitos cancerígenos e genotóxicos da preparação.

Evite a inalação (inspiração) e o contacto com a pele e mucosas quando manuseia Bendamustina medac (utilize luvas, vestuário de proteção e, possivelmente, uma máscara facial!). Se alguma parte do corpo ficar contaminada, lave-a cuidadosamente com água e sabão, e enxague os olhos com soro fisiológico a 0,9 % (isotónico). Se possível, recomenda-se o trabalho em bancadas com segurança especial (fluxo laminar) com folhas descartáveis absorventes que sejam impermeáveis a líquidos. Os artigos contaminados constituem resíduos citostáticos. Siga as orientações nacionais sobre a

eliminação de material citostático! As funcionárias grávidas devem ser excluídas do trabalho com citostáticos.

A solução pronta a usar tem de ser preparada dissolvendo o conteúdo do frasco para injetáveis de Bendamustina medac exclusivamente em água para preparações injetáveis, conforme indicado em seguida:

1. Preparação do concentrado

- Um frasco para injetáveis de Bendamustina medac contendo 25 mg de cloridrato de bendamustina é inicialmente dissolvido em 10 ml de água para preparações injetáveis, agitando
- Um frasco para injetáveis de Bendamustina medac contendo 100 mg de cloridrato de bendamustina é inicialmente dissolvido em 40 ml de água para preparações injetáveis, agitando

2. Preparação da solução para perfusão

Assim que se obtenha uma solução transparente (normalmente após 5 – 10 minutos), diluir imediatamente a dose total recomendada de Bendamustina medac com soro fisiológico a 0,9 % (isotónico) até obter um volume final de cerca de 500 ml. Bendamustina medac não pode ser diluído com outras soluções para perfusão ou injeção. Bendamustina medac não pode ser misturado numa perfusão com outras substâncias.