

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Bendamustina Generis 2,5 mg/ml pó para concentrado para solução para perfusão  
cloridrato de bendamustina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar 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, farmacêutico ou enfermeiro.

- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

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

Bendamustina Generis é um medicamento utilizado para tratar certos tipos de cancro (medicamento citotóxico).

Bendamustina Generis é utilizado 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 em associação com 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 terapêuticas que contenham talidomida ou bortezomib não sejam adequadas ao seu caso.

2. O que precisa de saber antes de tomar Bendamustina Generis

Não tome Bendamustina Generis

- se tem alergia à substância ativa, cloridrato de bendamustina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- durante a amamentação, se o tratamento com Bendamustina Generis for necessário durante a amamentação deve interromper a amamentação (ver secção "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 efetuado uma grande cirurgia há menos de 30 dias antes do início do tratamento
- se tiver alguma infeção, especialmente se for acompanhada por diminuição dos glóbulos brancos (leucitopenia)
- em combinação com vacinas para a febre amarela.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Bendamustina Generis:

- se a capacidade da medula óssea para substituir as células do sangue estiver reduzida. Deve fazer uma análise para verificar o número de glóbulos brancos e de plaquetas no sangue antes de iniciar o tratamento, antes de cada ciclo de tratamento e nos intervalos entre os ciclos.
- no caso de infeções, deve contactar o médico se tiver sinais de infeção, incluindo febre ou sintomas pulmonares.
- no caso de reações na pele durante o tratamento com Bendamustina Generis. As reações podem tornar-se mais graves.
- em caso de erupção cutânea vermelha ou arroxeadada dolorosa que se espalhe e bolhas e/ou outras lesões que comecem a aparecer na membrana mucosa (por exemplo, boca e lábios), em particular se já tiver tido sensibilidade à luz, infeções do sistema respiratório (por exemplo bronquite) e/ou febre.
- no caso de doença cardíaca existente (p. ex. ataque cardíaco, dor no peito, alterações graves do ritmo cardíaco).
- 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 Generis. O seu médico deve assegurar-se que está adequadamente hidratado e dar-lhe outros medicamentos para ajudar a preveni-lo.
- no caso de reações alérgicas ou de hipersensibilidade graves. Deve ter atenção a eventuais reações à perfusão após o primeiro ciclo de terapêutica.
- a qualquer momento durante ou após o seu tratamento, informe o seu médico imediatamente se notar ou se alguém notar em si: perda de memória, dificuldade em pensar, dificuldade em andar ou perda de visão – estes podem ser devidos a uma infeção cerebral muito rara mas grave que pode ser fatal (leucoencefalopatia multifocal progressiva ou LMP).
- contacte o seu médico se notar quaisquer alterações cutâneas suspeitas porque pode haver um risco aumentado de certos tipos de cancro da pele (cancro da pele não melanoma) com a utilização deste medicamento.

#### Outros medicamentos e Bendamustina Generis

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

Se Bendamustina Generis 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 Generis 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 (p. ex. 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.

#### Gravidez

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

Se for uma mulher com potencial para engravidar, tem de utilizar um método de contraceção eficaz tanto antes como durante o tratamento com Bendamustina Generis. Se engravidar durante o tratamento com Bendamustina Generis, tem de informar imediatamente o seu médico e recorrer a aconselhamento genético.

#### Amamentação

Bendamustina Generis não pode ser administrado durante o aleitamento. Se for necessário efetuar um tratamento com Bendamustina Generis durante a amamentação, tem de parar de amamentar.

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

#### Fertilidade

Se for homem, deve evitar conceber filhos durante o tratamento com Bendamustina Generis e nos 6 meses depois do seu termo. Existe o risco do tratamento com Bendamustina Generis provocar infertilidade; se desejar, deve aconselhar-se sobre a conservação de esperma antes do tratamento.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Bendamustina Generis tem uma grande influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Não conduza ou utilize máquinas se sentir efeitos indesejáveis, como tonturas ou falta de coordenação.

### 3. Como tomar Bendamustina Generis

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Bendamustina Generis 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 número de glóbulos brancos (leucócitos) e/ou se o número de plaquetas for inferior para contagens abaixo dos níveis determinados.

O seu médico irá determinar esses valores em intervalos regulares.

#### Leucemia linfóide crónica

Bendamustina Generis 100 mg por metro quadrado 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 Generis 120 mg por metro quadrado 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 múltipla

Bendamustina Generis 120 mg a 150 mg por metro quadrado de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso)	Nos dias 1+2
Prednisona 60 mg por metro quadrado de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso) por injeção ou oralmente	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) e/ou das plaquetas diminuírem para determinados valores. O tratamento pode prosseguir depois de os valores dos glóbulos brancos e plaquetas terem aumentado.

#### Compromisso da função hepática e renal

Consoante o grau de compromisso da função do seu fígado, pode ser necessário ajustar a dose (até 30% em caso de disfunção hepática moderada). Não é necessário qualquer ajuste da dose em caso de compromisso renal. O seu médico decidirá se é necessário algum ajuste da dose.

#### Como é administrado

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

O seu médico administrará a solução para perfusão após ser 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 Generis. A duração do tratamento depende da doença e da resposta ao tratamento.

Se estiver preocupado ou tiver alguma questão acerca do tratamento com Bendamustina Generis, fale com o seu médico ou enfermeiro.

#### Caso se tenha esquecido de tomar Bendamustina Generis

Caso se tenha esquecido de alguma dose de Bendamustina Generis, o médico irá manter o esquema de dosagens normal.

#### Se parar de tomar Bendamustina Generis

O seu médico 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 indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, Bendamustina Generis, pode causar efeitos indesejáveis, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Alguns dos efeitos na lista abaixo podem ser encontrados após a realização de testes pelo seu médico.

As definições de frequência indicadas a seguir são utilizadas para avaliar os efeitos indesejáveis:

Muito frequente	podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas
Frequente	podem afetar até 1 em cada 10 pessoas
Pouco frequente	podem afetar até 1 em cada 100 pessoas
Raro	podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas
Muito raro	podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas
Desconhecida	a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Muito raramente foram observadas alterações dos tecidos (necrose) após a injeção não intencional nos tecidos fora dos vasos sanguíneos (extravasular) da Bendamustina Generis. 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 indesejável limitador da dose de Bendamustina Generis é o compromisso da função da medula óssea, que geralmente normaliza após o tratamento. A supressão do funcionamento da medula óssea aumenta o risco de infeção, anemia ou elevado risco de hemorragia.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):  
número baixo de glóbulos brancos (células que lutam contra as doenças no sangue)  
diminuição do pigmento vermelho do sangue (hemoglobina: uma proteína nos glóbulos vermelhos que transporta o oxigénio pelo organismo)  
número baixo de plaquetas (células do sangue sem cor que ajudam o sangue a coagular)  
infecções  
sensação de enjoo (náusea)  
vómitos  
inflamação das mucosas  
dor de cabeça  
aumento do valor no sangue da creatinina (um produto químico de resíduos que é produzido pelo seu músculo)  
aumento do valor no sangue da ureia (um produto químico de resíduos)  
febre  
fadiga.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):  
perda de sangue (hemorragia)  
perturbação do metabolismo provocada pela libertação para o sangue dos resíduos das células cancerígenas que morrem  
redução dos glóbulos vermelhos, que pode tornar a pele pálida e provocar cansaço e falta de ar (anemia)  
número baixo de neutrófilos (tipo de glóbulos brancos comum importantes no combate de infecções)  
reações de hipersensibilidade, como inflamação alérgica da pele (dermatite), erupção urticária (urticária)  
aumento das enzimas do fígado AST/ALT (o que pode indicar a inflamação ou lesões nas células do fígado)  
aumento da enzima fosfatase alcalina (uma enzima formada maioritariamente no fígado e nos ossos)  
aumento do pigmento biliar (uma substância formada durante o processo normal da degradação dos glóbulos vermelhos)  
valores baixos do potássio no sangue (nutriente necessário para a função das células dos nervos e dos músculos, incluindo os do coração)  
perturbação do funcionamento (disfunção) do coração  
perturbação do ritmo cardíaco (arritmia)  
pressão arterial baixa ou elevada (hipotensão ou hipertensão)  
perturbação do funcionamento dos pulmões  
diarreia  
prisão de ventre  
boca dorida (estomatite)  
perda de apetite  
queda de cabelo  
alterações da pele  
falhas na menstruação (amenorreia)  
dor  
insónia  
arrepios  
desidratação  
tonturas  
erupção cutânea com comichão (urticária).

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):  
acumulação de líquido no saco cardíaco (saída de líquido para o espaço pericárdico)  
produção ineficaz das células sanguíneas na medula óssea (material esponjoso dentro dos seus ossos onde as células sanguíneas se formam)  
leucemia aguda  
ataque cardíaco, dor no peito (enfarte do miocárdio)  
insuficiência cardíaca.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1 000 pessoas):  
infecção do sangue (sepsis)  
reações de hipersensibilidade alérgica graves (reações anafiláticas)  
redução das funções da medula óssea, que podem fazer com que não esteja bem ou aparecer nas suas análises ao sangue  
sinais semelhantes a reações anafiláticas (reações anafilactóides)  
sonolência  
perda de voz (afonia)  
colapso circulatório agudo (falha na circulação do sangue principalmente por origem cardíaca com falhas para manter o aporte de oxigénio e outros nutrientes aos tecidos e remover toxinas)  
vermelhidão da pele (eritema)  
inflamação da pele (dermatite)  
comichão (prurido)  
erupções da pele (exantema macular)  
sudação excessiva (hiperidrose).

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas):  
inflamação primária atípica dos pulmões (pneumonia)  
degradação dos glóbulos vermelhos  
diminuição rápida da pressão 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)  
estado grave que resulta no bloqueio de recetores específicos no sistema nervoso  
distúrbios do sistema nervoso  
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 dos órgãos.

Efeitos indesejáveis de frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):  
insuficiência hepática  
insuficiência renal  
ritmo cardíaco irregular e frequentemente rápido (fibrilhação atrial)  
erupção cutânea vermelha ou arroxeadada dolorosa que se espalhe e bolhas e/ou outras lesões comecem a aparecer na membrana mucosa (por exemplo, boca e

lábios), em particular se tiver antes da sensibilidade à luz, infeções do sistema respiratório (por exemplo bronquite) e/ou febre.  
erupção medicamentosa em terapia combinada com rituximab  
pneumonia  
hemorragia pulmonar.

Tem havido notificações de tumores (síndrome mielodisplásica, leucemia mielóide aguda, carcinoma dos brônquios) após o tratamento com Bendamustina Generis. Não foi possível determinar a existência de uma relação evidente com Bendamustina Generis.

Contacte o seu médico ou procure imediatamente aconselhamento médico se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis (frequência desconhecida):

- erupções cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Estas podem aparecer como máculas avermelhadas ou manchas circulares frequentemente com bolhas centrais no tronco, descamação da pele, úlceras da boca, garganta, nariz, genitais e olhos e podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe.
- erupção cutânea generalizada, temperatura corporal alta, gânglios linfáticos aumentados e outros órgãos do corpo envolvidos (Reação medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos, que também é conhecida como DRESS ou de hipersensibilidade aos medicamentos).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P, através dos seguintes contactos. 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: 800 222 444 (gratuita)

e-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## 5. Como conservar Bendamustina Generis

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os frascos para injetáveis podem ou não estar embalados com uma película protetora de plástico.

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



A estabilidade química e física em uso foi demonstrada por 3,5 horas a 25°C e até 48 horas a 2-8°C em sacos de polietileno.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Se não for utilizado imediatamente, os tempos de armazenamento em uso e as condições antes de utilização são de responsabilidade do utilizador e normalmente não devem ser superiores a 24 horas a 2 a 8°C, a menos que a reconstituição/diluição 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 Generis

A substância ativa é o cloridrato de bendamustina.

1 frasco para injetáveis contém 25 mg de cloridrato de bendamustina (como monohidrato).

1 frasco para injetáveis contém 100 mg de cloridrato de bendamustina (como monohidrato).

Após a reconstituição, 1 ml de concentrado contém 2,5 mg de cloridrato de bendamustina (como monohidrato).

O outro componente é o manitol.

Qual o aspeto de Bendamustina Generis e conteúdo da embalagem

Pó para concentrado para solução para perfusão.

Bolo ou pó liofilizado branco a esbranquiçado.

Bendamustina Generis está disponível em embalagens contendo 1, 5, 10 e 20 frascos para injetáveis com 25 mg de cloridrato de bendamustina e 1, 5, 10 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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
Generis Farmacêutica, S.A.  
Rua João de Deus, 19  
2700-487 Amadora  
Portugal

Fabricantes

APL Swift Services (Malta) Ltd,  
HF26, Hal Far Industrial Estate, Hal  
Far, Birzebbugia, BBG 3000, Malta.

Generis Farmacêutica, S.A.  
Rua João de Deus, 19,  
2700-487, Amadora, Portugal.

Arrow Génériques 26 avenue  
Tony Garnier,  
Lyon, 69007, França.

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

- Bélgica: Bendamustine Eugia, 2,5 mg/ ml poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie/ poudre pour solution à diluer pour perfusion / Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- França: BENDAMUSTINE ARROW 2,5 mg/ml, poudre pour solution à diluer pour perfusion
- Alemanha: Bendamustin PUREN 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- Itália: Bendamustina Aurobindo
- Polónia: Bendamustine Eugia
- Portugal: Bendamustina Generis  
para perfusión EFG

Este folheto foi revisto pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas 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 Generis (utilize luvas, vestuário de proteção e 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 Generis exclusivamente em água para preparações injetáveis, conforme indicado em seguida:

Preparação do concentrado

Um frasco para injetáveis de Bendamustina Generis contendo 25 mg de cloridrato de bendamustina é primeiramente dissolvido em 10 ml de água para preparações injetáveis, agitando

Um frasco para injetáveis de Bendamustina Generis contendo 100 mg de cloridrato de bendamustina é primeiramente dissolvido em 40 ml de água para preparações injetáveis, agitando

#### Preparação da solução para perfusão

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

#### Administração

A solução é administrada por perfusão intravenosa durante 30-60 minutos.

Os frascos para injetáveis são de uso único.

Qualquer produto não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

A injeção não intencional no tecido fora dos vasos sanguíneos (injeção extravasal) deve ser interrompida imediatamente. A agulha deve ser removida após uma curta aspiração. Posteriormente, a área afetada do tecido deve ser arrefecida. O braço deve ser elevado. Tratamentos adicionais como a utilização de corticosteroides não têm os benefícios bem esclarecidos.