

Folheto informativo: Informação para o utilizador

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

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

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 terapêuticas que contenham talidomida ou bortezomib não sejam adequadas ao seu caso.

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

Não utilize Bendamustina Hikma:

- se tem alergia ao cloridrato de bendamustina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se for necessário efetuar um tratamento com bendamustina durante a amamentação, tem de parar de amamentar (ver secção advertências e precauções durante a amamentação);
- 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 infeção, 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 Hikma:

- 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, antes de cada ciclo seguinte 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 Hikma. As reações podem tornar-se mais graves.
- no caso de erupção vermelha ou arroxeadas e dolorosas 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.
- no caso de doença cardíaca existente (por exemplo, ataque cardíaco, dor no peito, alterações graves do ritmo do coração).
- 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 Hikma. 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 alérgicas ou de hipersensibilidade graves. Deve ter atenção a eventuais reações à perfusão após o primeiro ciclo de terapêutica.

Outros medicamentos e Bendamustina Hikma

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

Se Bendamustina Hikma 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 Hikma 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 utilizar este medicamento.

Gravidez

Bendamustina Hikma pode provocar danos genéticos e causou malformações em estudos em animais. Não deve utilizar Bendamustina Hikma 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.

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

Amamentação

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

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

Fertilidade

Os homens a receber tratamento com Bendamustina Hikma são aconselhados a não conceber filhos durante o tratamento e nos 6 meses seguintes. Antes do iniciar o tratamento, deve aconselhar-se sobre a conservação de esperma devido à possibilidade de infertilidade permanente.

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Bendamustina Hikma 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 Hikma

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

Bendamustina Hikma 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 de plaquetas tiverem diminuído abaixo de determinados valores.

O seu médico irá determinar estes valores a intervalos regulares.

Leucemia linfóide crónica

Bendamustina Hikma 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 Hikma 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 Hikma 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) por via IV 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) e/ou os das plaquetas tiverem diminuído abaixo de determinados valores, e pode prosseguir assim que os valores dos glóbulos brancos e os das plaquetas aumentarem outra vez.

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). 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 Hikma só deve ser realizado por médicos com experiência no tratamento de tumores. O seu médico dar-lhe-á a dose exata de Bendamustina Hikma 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 Hikma. A duração do tratamento depende da doença e da resposta ao tratamento.

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

Caso se tenha esquecido de utilizar Bendamustina Hikma

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

Se parar de utilizar Bendamustina Hikma

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, Bendamustina Hikma pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas. Alguns dos efeitos listados abaixo podem ser identificados após testes realizados pelo seu médico.

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

- Muito frequentes: podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas
- Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- Raros: podem afetar até 1 em 1000 pessoas

- Muito raros: podem afetar até 1 em 10000 pessoas
- Desconhecido: 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). 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 Hikma 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 infecção.

Muito Frequentes:

- Número baixo de glóbulos brancos (células sanguíneas que combatem doenças)
- Diminuição do pigmento vermelho do sangue (hemoglobina: uma proteína existente nos glóbulos vermelhos que transporta o oxigénio para todo o corpo)
- Número baixo de plaquetas (células sanguíneas incolores que ajudam a coagulação sanguínea)
- Infecções
- Sensação de enjoo (náuseas)
- Vômitos
- Inflamação das mucosas
- Aumento do valor da creatinina (um produto de degradação química produzido pelo seu músculo) no sangue
- Aumento do valor da ureia (um produto de degradação química) no sangue
- Febre
- Fadiga

Frequentes:

- Perda de sangue (hemorragia)
- Perturbação do metabolismo provocada pela libertação para o sangue dos resíduos das células cancerígenas que morrem
- Redução dos glóbulos vermelhos, o que pode tornar a pele pálida e provocar cansaço e falta de ar (anemia)
- Número baixo de neutrófilos (um tipo frequente de células sanguíneas brancas importante para combater infecções)
- Reações de hipersensibilidade, como inflamação alérgica da pele (dermatite), urticária
- Um aumento das enzimas do fígado AST/ALT (que poderá indicar inflamação ou lesão das células do fígado)
- Um aumento da enzima fosfatase alcalina (uma enzima produzida principalmente nos ossos e fígado)
- Um aumento do pigmento biliar (uma substância produzida durante a normal degradação das células sanguíneas vermelhas)
- Valores baixos do potássio no sangue (um nutriente necessário ao funcionamento das células nervosas e musculares, incluindo as do coração)
- Perturbação do funcionamento (disfunção) do coração
- 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
- Tonturas
- Insónia
- Arrepios
- Desidratação
- Tonturas
- Erupção na pele com comichão (urticária)

Pouco Frequentes

- Acumulação de líquido no saco cardíaco (saída de líquido para o espaço pericárdico)
- Produção ineficaz de todas as células do sangue na medula óssea (material esponjoso no interior dos seus ossos, onde as células sanguíneas são produzidas)
- Leucemia aguda
- Ataque cardíaco, dor no peito (enfarte do miocárdio)
- Falência cardíaca

Raros

- Infecção do sangue (sepsis)
- Reações graves da hipersensibilidade alérgica (reações anafiláticas)
- Redução da função da sua medula óssea, o que pode fazer com que não se sintam bem ou revelar-se nas suas análises ao sangue
- Sinais semelhantes a reações anafiláticas (reações anafilactoides)
- Sonolência
- Perda de voz (afonia)
- Colapso circulatório agudo (falência da circulação sanguínea, sobretudo de origem cardíaca, com falha na manutenção do fornecimento de oxigénio e nutrientes aos tecidos e na remoção de toxinas)
- Vermelhidão da pele (eritema)
- Inflamação da pele (dermatite)
- Comichão (prurido)
- Erupções da pele (exantema macular)
- Sudação excessiva (hiperidrose)

Muito Raros

- 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 (fraqueza) e dor nos membros (neuropatia periférica)
- Condição grave que resulta no bloqueio de um receptor específico no sistema nervoso (síndrome anticolinérgica)
- Perturbações neurológicas
- Falta de coordenação (ataxia)
- Inflamação do cérebro (encefalite)
- Aumento da frequência cardíaca (taquicardia)
- Insuficiência cardíaca
- 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

Frequência desconhecida

- Falência 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.
- Erupções cutâneas em terapêuticas combinadas com rituximab
- Pneumonia
- Hemorragia dos pulmões

Têm havido notificações de tumores secundários (síndrome mielodisplásica, leucemia mieloide aguda [LMA], carcinoma dos brônquios) após o tratamento com Bendamustina Hikma. Não foi possível determinar a existência de uma relação evidente com a Bendamustina Hikma.

Contate 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.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, 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 Hikma

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

Não utilize Bendamustina Hikma após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a temperatura inferior a 25°C. 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

Solução para perfusão

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

Do ponto de vista microbiológico, a solução deve ser usada de imediato. Caso não seja imediatamente usada, os tempos e as condições de conservação durante a utilização antes

de a solução ser administrada, são da responsabilidade do utilizador e não deverão exceder as 24 horas a uma temperatura compreendida entre 2°C e 8°C, a não ser que a reconstituição e diluição tenham sido realizadas em condições assépticas controladas e validadas.

O utilizador é responsável por manter condições assépticas.

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 Hikma

- A substância ativa é cloridrato de bendamustina.
1 frasco para injetáveis contém 25 mg ou 100 mg de cloridrato de bendamustina (como cloridrato de bendamustina mono-hidratado).

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 Hikma e conteúdo da embalagem

Frascos para injetáveis em vidro âmbar com tampa de borracha e cápsula de alumínio.
Pó branco e cristalino.

Bendamustina Hikma está disponível em embalagens contendo 1 ou 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó nº8, 8A e 8B
Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Fabricante
Thymoorgan Pharmazie GmbH
Schiffgraben 23, Goslar

D-38690
Alemanha

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

Alemanha	Bendamustin Hikma 2,5mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Áustria	Bendamustin Hikma 2,5mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Espanha	Bendamustina Hikma 2,5mg/ml Polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
França	BENDAMUSTINE HIKMA 2,5 mg/mL, poudre pour solution à diluer pour perfusion
Itália	Bendamustina Hikma
Portugal	Bendamustina Hikma
Reino Unido	Bendamustine 2.5mg/ml Powder for concentrate for solution for infusion

Este folheto foi revisto pela última vez em

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 Hikma (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 Hikma exclusivamente em água para preparações injetáveis, conforme indicado em seguida:

1. Preparação do concentrado

- Um frasco para injetáveis de Bendamustina Hikma 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 Hikma 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, diluir imediatamente a dose total recomendada de Bendamustina Hikma com soro fisiológico a 0,9% (isotónico) até obter um volume final de cerca de 500 ml. Bendamustina Hikma não pode ser diluído com outras soluções para perfusão ou injeção. Bendamustina Hikma não pode ser misturado numa perfusão com outras substâncias.

3. Administração

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

Os frascos para injetáveis são para utilização única.

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

A injeção não intencional em tecidos fora dos vasos sanguíneos (extravasamento da injeção) deve ser imediatamente interrompida. A agulha deve ser removida após uma curta aspiração. Em seguida, a área de tecido afetada deve ser arrefecida. O braço deve ser elevado. Não está esclarecido o benefício de tratamentos adicionais, como o uso de corticosteróides (ver secção 4).