

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

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

Leia atentamente este folheto antes de utilizar o medicamento.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.

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

Neste folheto:

1. O que é Levact e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Levact
3. Como utilizar Levact
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Levact
6. Outras informações

1. O QUE É LEVACT E PARA QUE É UTILIZADO

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

Levact 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 elevadas doses de quimioterapia com transplantação autóloga de células estaminais, terapêuticas que contenham talidomida ou bortezomib não sejam adequadas ao seu caso.

2. ANTES DE UTILIZAR LEVACT

Não utilize Levact

-se tem hipersensibilidade (alergia) à substância activa, cloridrato de bendamustina, ou a qualquer outro componente de Levact;

-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 os valores dos glóbulos brancos e/ou das plaquetas tiverem diminuído para $< 3.000/\mu\text{l}$ ou para $< 75.000/\mu\text{l}$, respectivamente);
- se tiver efectuado 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 combinação com vacinas para a febre amarela.

Tome especial cuidado com Levact

- no caso da 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 Levact, 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 reacções na pele durante o tratamento com Levact. As reacções podem tornar-se mais graves.
- no caso de doença cardíaca existente (p. ex. 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 Levact. O seu médico tem consciência disto e pode receitar-lhe outros medicamentos para ajudar a preveni-lo.
- no caso de reacções alérgicas ou de hipersensibilidade graves. Deve ter atenção a eventuais reacções à perfusão após o primeiro ciclo de terapêutica.

Os homens tratados com Levact 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.

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 afectada deve ser arrefecida. O braço deve ser elevado. Não está esclarecido o benefício de tratamentos adicionais, como o uso de corticosteróides (ver secção 4).

Ao utilizar Levact com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Se Levact 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 Levact 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 e aleitamento

Gravidez

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

Se for uma mulher em idade fértil, tem de utilizar um método de contraceção eficaz tanto antes como durante o tratamento com Levact. Se engravidar durante o tratamento com Levact, tem de informar imediatamente o seu médico e recorrer a aconselhamento genético.

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

Aleitamento

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

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Não conduza ou utilize máquinas se sentir efeitos secundários, como tonturas ou falta de coordenação.

3. COMO UTILIZAR LEVACT

Levact 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) tiver diminuído para menos de 3.000 células/ μ l e/ou se o número de plaquetas tiver diminuído para menos de 75.000 células/ μ l.

O seu médico irá determinar estes valores a intervalos regulares.

Leucemia linfóide crónica

Levact 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	

Linfoma não-Hodgkin

Levact 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 múltiplo

Levact 120 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 via i.v.	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 $< 3.000/\mu\text{l}$ e/ou os das plaquetas para $< 75.000/\mu\text{l}$. O tratamento pode prosseguir depois de os valores dos glóbulos brancos terem aumentado para $> 4.000/\mu\text{l}$ e os das plaquetas para $> 100.000/\mu\text{l}$.

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

O seu médico assistente 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 Levact. A duração do tratamento depende da doença e da resposta ao tratamento.

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

Caso se tenha esquecido de utilizar Levact

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

Se parar de utilizar Levact

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, Levact pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

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

Muito frequente	afecta mais de 1 utilizador em 10
Frequente	afecta 1 a 10 utilizadores em 100
Pouco frequente	afecta 1 a 10 utilizadores em 1.000
Raro	afecta 1 a 10 utilizadores em 10.000
Muito raro	afecta menos de 1 utilizador em 10.000
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). 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 Levact 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 (leucocitopenia)
- Diminuição do pigmento vermelho do sangue (hemoglobina)
- Número baixo de plaquetas (trombocitopenia)
- Infecções
- Sensação de enjoo (náusea)
- Vômitos
- Inflamação das mucosas
- Aumento do valor no sangue da creatinina
- Aumento do valor no sangue da ureia
- 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, que pode tornar a pele pálida e provocar cansaço e falta de ar (anemia)
- Número baixo de neutrófilos (neutropenia)
- Reacções de hipersensibilidade, como inflamação alérgica da pele (dermatite), urticária
- Aumento das enzimas do fígado AST/ALT
- Aumento da enzima fosfatase alcalina
- Aumento do pigmento biliar
- Valores baixos do potássio no sangue
- 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
- Feridas na boca (estomatite)
- Perda de apetite
- Queda de cabelo
- Alterações da pele
- Falhas na menstruação (amenorreia)
- Dor
- Insónia
- Arrepios
- Desidratação

Pouco frequentes:

- Acumulação de líquido no saco cardíaco (saída de líquido para o espaço pericárdico)

Raros:

- Infecção do sangue (sepsis)
- Reacções de hipersensibilidade alérgica graves (reacções anafilácticas)
- Sinais semelhantes a reacções anafilácticas (reacções anafilactóides)
- Sonolência
- Perda de voz (afonia)
- Colapso circulatório agudo
- 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 pressão arterial, por vezes com reacções ou erupções na pele (choque anafiláctico)
- 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)
- Ataque cardíaco, dor no peito (enfarte do miocárdio)
- 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 dos órgãos

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

Foi notificado um pequeno número de casos de reacções graves da pele (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica). A relação com Levact não é clara.

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

5. COMO CONSERVAR LEVACT

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

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

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Nota acerca do prazo de validade após a abertura ou a preparação da solução

As soluções para perfusão preparadas de acordo com as indicações dadas no fim deste folheto são estáveis em sacos de polietileno mantidos à temperatura de 25 °C / 60% de humidade relativa, durante 3,5 horas; no frigorífico (2°C – 8°C), são estáveis durante 2 dias. Levact não contém conservantes. Por conseguinte, as soluções não devem ser usadas após estes períodos de tempo.

O utilizador é responsável por manter condições assépticas.
Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico.
Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita.
Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Levact
A substância activa é o cloridrato de bendamustina.

1 frasco para injectáveis contém 25 mg de cloridrato de bendamustina
1 frasco para injectáveis 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 o manitol.

Qual o aspecto de Levact e conteúdo da embalagem
Fracos para injectáveis em vidro castanho com tampa de borracha e cápsula de abertura fácil em alumínio.

O pó tem uma aparência branca e cristalina.

Levact está disponível em embalagens contendo 5, 10 e 20 frascos para injectáveis com 25 mg de cloridrato de bendamustina e 5 frascos para injectáveis com 100 mg de cloridrato de bendamustina.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
D-80971 München
Alemanha
Telefone: +49 (0) 89/45 44 01
Fax: + 49 (0)89/45 44 13 29

Fabricante

Temmler Werke GmbH
Weihenstephaner Strasse 28
D-81673 München
Alemanha

Este folheto foi aprovado 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 Levact (utilize luvas, vestuário de protecção e, possivelmente, uma máscara facial!). Se alguma parte do corpo ficar contaminada, lave-a cuidadosamente com água e sabão, e enxagúe 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 injectáveis de Levact exclusivamente em água para preparações injectáveis, conforme indicado em seguida:

1. Preparação do concentrado

Um frasco para injectáveis de Levact contendo 25 mg de cloridrato de bendamustina é primeiramente dissolvido em 10 ml de água para preparações injectáveis, agitando

Um frasco para injectáveis de Levact contendo 100 mg de cloridrato de bendamustina é primeiramente dissolvido em 40 ml de água para preparações injectáveis, agitando

2. Preparação da solução para perfusão

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