

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Bendamustina Mylan 2,5 mg/ml, polvere per concentrato per soluzione per infusione

bendamustina cloridrato
medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Bendamustina Mylan e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Bendamustina Mylan
3. Come usare Bendamustina Mylan
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bendamustina Mylan
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Bendamustina Mylan e a cosa serve

Bendamustina Mylan è un farmaco che viene utilizzato per il trattamento di alcuni tipi di tumore (farmaco citotossico).

Bendamustina Mylan viene utilizzato da solo (monoterapia) o in associazione con altri farmaci per il trattamento delle seguenti forme tumorali:

- leucemia linfatica cronica nei casi in cui l'associazione con fludarabina non sia adatta a lei,
- linfomi non-Hodgkin, che non hanno risposto, o hanno risposto solo per un tempo breve, ad un precedente trattamento con rituximab,
- mieloma multiplo nei casi in cui la chemioterapia ad alte dosi con trapianto autologo di cellule staminali e una terapia contenente talidomide o bortezomib non siano adatti a lei.

2. Cosa deve sapere prima di usare Bendamustina Mylan

Non usi Bendamustina Mylan

- se è allergico alla bendamustina cloridrato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6);
- durante l'allattamento;
- se ha una grave disfunzione epatica (danni alle cellule funzionali del fegato);
- se manifesta un ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi causati da problemi del fegato o del sangue (ittero);
- se la funzione del midollo osseo è gravemente compromessa (depressione del midollo osseo) con gravi alterazioni nel numero di globuli bianchi e piastrine nel sangue (globuli bianchi e/o valori delle piastrine inferiori a $< 3.000/\mu\text{l}$ o $< 75.000/\mu\text{l}$, rispettivamente);
- se ha avuto interventi di chirurgia maggiore meno di 30 giorni prima dell'inizio del trattamento;

- se ha un'infezione, in particolare se accompagnata da una riduzione dei globuli bianchi (leucopenia);
- in associazione con i vaccini contro la febbre gialla.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o l'infermiere prima di usare Bendamustina Mylan

- in caso di ridotta capacità del midollo osseo di rigenerare le cellule del sangue. Deve controllare il valore dei globuli bianchi e delle piastrine nel sangue prima di iniziare il trattamento con Bendamustina Mylan, prima di ogni successivo ciclo di trattamento e negli intervalli tra i cicli di trattamento.
- In caso di infezioni. Deve contattare il suo medico se manifesta segni di infezione, inclusi febbre e sintomi polmonari.
- In caso di malattia cardiaca preesistente (ad esempio attacco di cuore, dolore toracico, ritmi cardiaci gravemente alterati).

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere durante l'uso di Bendamustina Mylan

- in caso di nausea, vomito. Il medico può somministrarle un farmaco per ridurre la nausea (antiemetico).
- nel caso in cui nota dolori ai fianchi, sangue nelle urine o ridotta quantità di urina. Quando la malattia è molto grave, il corpo può non essere in grado di eliminare tutte le scorie derivanti dalla morte delle cellule tumorali. Questa condizione prende il nome di sindrome da lisi tumorale e può causare insufficienza renale e problemi cardiaci entro 48 ore dalla prima dose di Bendamustina Mylan. Il suo medico ne è al corrente e le potrà prescrivere ulteriori farmaci per favorire la prevenzione.
- In caso di reazioni cutanee durante il trattamento con Bendamustina Mylan. Le reazioni possono aggravarsi.
- In caso di gravi reazioni allergiche o di ipersensibilità. Deve prestare attenzione alle reazioni dopo il primo ciclo di terapia.

Si raccomanda agli uomini in trattamento con Bendamustina Mylan di non concepire un bambino durante e nei 6 mesi successivi al trattamento. Prima di iniziare il trattamento, deve chiedere consiglio sulla conservazione dello sperma a causa di una possibile infertilità permanente.

L'iniezione fuori da un vaso sanguigno (iniezione extravasale) deve essere immediatamente interrotta. L'ago deve essere rimosso dopo una breve aspirazione. Successivamente la zona tissutale interessata deve essere raffreddata. Il braccio deve essere sollevato. Trattamenti supplementari, come l'uso di corticosteroidi non sono di chiaro beneficio (vedere paragrafo 4).

Bambini e adolescenti

Non ci sono esperienze su bambini e adolescenti trattati con Bendamustina Mylan.

Altri medicinali e Bendamustina Mylan

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Se Bendamustina Mylan viene utilizzata in associazione con farmaci che inibiscono la formazione di sangue nel midollo osseo, l'effetto sul midollo osseo può venire potenziato.

Se Bendamustina Mylan viene utilizzato in combinazione con farmaci che alterano la sua risposta immunitaria, questo effetto può essere intensificato.

I farmaci citostatici possono diminuire l'efficacia della vaccinazione con vaccini vivi. Inoltre i farmaci citostatici aumentano il rischio di una infezione dopo la vaccinazione con vaccini vivi (ad esempio, vaccinazione virale).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Gravidanza

Bendamustina cloridrato può causare danni genetici ed ha causato malformazioni in studi su animali. Non deve usare Bendamustina Mylan durante la gravidanza se non strettamente indicato dal medico. In caso di trattamento deve consultare il medico per il rischio di potenziali effetti negativi della terapia per il nascituro ed è raccomandata una consulenza genetica.

Se è una donna in età fertile deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace sia prima che durante il trattamento con Bendamustina Mylan. In caso di gravidanza durante il trattamento con Bendamustina Mylan è necessario informare immediatamente il medico ed è raccomandata una consulenza genetica.

Allattamento

Bendamustina Mylan non deve essere somministrato durante l'allattamento. Se durante l'allattamento è necessario il trattamento con Bendamustina Mylan, deve interrompere l'allattamento.

Fertilità

Se è un uomo, deve evitare di concepire un bambino durante il trattamento con Bendamustina Mylan e fino a 6 mesi dopo la fine del trattamento. Vi è il rischio che il trattamento con Bendamustina Mylan possa portare alla sterilità e può chiedere il parere sulla conservazione dello sperma prima dell'inizio del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non guidi o usi macchinari se manifesta effetti collaterali, come capogiri o mancanza di coordinamento.

3. Come usare Bendamustina Mylan

Bendamustina Mylan viene somministrato per infusione endovenosa della durata di 30-60 minuti in vari dosaggi, da solo (monoterapia) o in associazione con altri farmaci.

Il trattamento non deve essere iniziato se i globuli bianchi (leucociti) sono inferiori al valore di 3.000 / μ l e/o le piastrine del sangue sono al di sotto di 75.000/ μ l.

Il medico controllerà questi valori a intervalli regolari.

Leucemia linfatica cronica

Bendamustina Mylan 100 mg per metro quadrato di superficie corporea (in base alla sua altezza e peso)	nei giorni 1 + 2
Ripetere il ciclo dopo 4 settimane	

Linfomi non-Hodgkin

Bendamustina Mylan 120 mg per metro quadrato di superficie corporea (in base alla sua altezza e peso)	nei giorni 1 + 2
Ripetere il ciclo dopo 3 settimane	

Mieloma multiplo

Bendamustina Mylan 120-150 mg per metro quadrato di superficie corporea (in base alla sua altezza e peso)	nei giorni 1 + 2
Prednisone 60 mg per metro quadrato di superficie corporea (in base alla sua altezza e peso) i.v. o per os	nei giorni 1 - 4
Ripetere il ciclo dopo 4 settimane	

Il trattamento deve essere interrotto se i valori dei globuli bianchi (leucociti) e/o delle piastrine scendono rispettivamente a $< 3.000/\mu\text{l}$ o $< 75.000/\mu\text{l}$. Il trattamento può essere continuato dopo che i valori dei globuli bianchi sono aumentati a $> 4000/\mu\text{l}$ e quelli delle piastrine a $> 100.000/\mu\text{l}$.

Compromissione della funzionalità epatica o renale

A seconda del grado di compromissione della funzionalità epatica può essere necessario aggiustare la dose (del 30% in caso di disfunzione epatica moderata). Bendamustina Mylan non deve essere usata se soffre di una grave disfunzione epatica. Non è necessario un aggiustamento della dose in caso di compromissione della funzione renale. Il suo medico curante deciderà se è necessario un aggiustamento del dosaggio.

Come viene somministrato

Il trattamento con Bendamustina Mylan deve essere intrapreso solo da medici esperti nella terapia dei tumori. Il medico le darà la dose esatta di Bendamustina Mylan e utilizzerà le necessarie precauzioni. Il suo medico curante somministrerà la soluzione per infusione dopo la preparazione come prescritto. La soluzione viene somministrata in vena come infusione di breve durata (30 - 60 minuti).

Durata di utilizzo

Non vi è alcun limite di tempo stabilito come regola generale per il trattamento con Bendamustina Mylan. La durata del trattamento dipende dalla malattia e dalla risposta al trattamento.

Se è preoccupato o ha delle domande riguardanti il trattamento con Bendamustina Mylan, parli con il medico o l'infermiere.

Se dimentica di usare Bendamustina Mylan

Se è stata dimenticata una dose di Bendamustina Mylan, il suo medico di solito manterrà il normale schema di dosaggio.

Se interrompe il trattamento con Bendamustina Mylan

Il medico curante deciderà se interrompere il trattamento o passare ad una preparazione diversa.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto raramente sono stati osservati cambiamenti del tessuto (necrosi) dopo iniezione accidentale fuori da un vaso sanguigno (extravascolare). Una sensazione di bruciore nel punto di inserzione dell'ago di infusione può essere un segno di somministrazione fuori dai vasi sanguigni. Conseguenze di questo tipo di somministrazione possono essere dolore e difetti cutanei di difficile guarigione.

L'effetto indesiderato dose-limitante di Bendamustina Mylan è l'alterata funzione del midollo osseo, che di solito ritorna alla normalità dopo il trattamento. La funzionalità del midollo osseo compromessa aumenta il rischio di infezione.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Riduzione del numero di globuli bianchi (leucopenia)
- Diminuzione del pigmento rosso del sangue (emoglobina)
- Riduzione del numero di piastrine (trombocitopenia)
- Infezioni
- Sensazione di malessere (nausea)
- Vomito
- Infiammazione delle mucose
- Aumento dei livelli di creatinina nel sangue
- Aumento dei livelli di urea nel sangue
- Febbre
- Affaticamento

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Sanguinamento (emorragia)
- Metabolismo alterato causato dalla distruzione delle cellule tumorali che rilasciano il loro contenuto nel flusso sanguigno (sindrome da lisi tumorale)
- Riduzione dei globuli rossi che può rendere la pelle pallida e causare debolezza o affanno (anemia)
- Riduzione del livello di neutrofili (neutropenia)
- Reazioni di ipersensibilità come infiammazione allergica della pelle (dermatite), orticaria
- Aumento dei livelli degli enzimi epatici AST/ALT
- Aumento dell'enzima fosfatasi alcalina
- Aumento dei pigmenti biliari
- Diminuzione dei livelli di potassio nel sangue
- Alterazioni della funzione cardiaca come percezione di sentire il battito del cuore (palpitazioni) o dolore al petto (angina pectoris)
- Alterazione del ritmo cardiaco (aritmia)
- Pressione sanguigna bassa o alta (ipotensione o ipertensione)
- Alterazione della funzione polmonare
- Diarrea
- Stipsi
- Dolore alla bocca (stomatite)
- Perdita di appetito
- Perdita di capelli
- Alterazioni cutanee
- Cicli mestruali irregolari (amenorrea)
- Dolore
- Insonnia
- Brividi
- Disidratazione

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Accumulo di liquidi nel sacco cardiaco (versamento di liquidi nello spazio pericardico)

Rari (può interessare fino a 1 a 1.000 persone)

- | | | |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Infezione del sangue (sepsi) • Gravi reazioni allergiche di ipersensibilità (reazioni anafilattiche) | <ul style="list-style-type: none"> • Segni simili a reazioni anafilattiche (reazioni anafilattoidi) • Sonnolenza • Perdita della voce (afonia) • Collasso circolatorio acuto | <ul style="list-style-type: none"> • Arrossamento della pelle (eritema) • Infiammazione della pelle (dermatite) • Prurito • Eruzione cutanea (esantema maculare) • Eccessiva sudorazione (iperidrosi) |
|---|--|--|

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

- | | | |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Infiammazione atipica primaria dei polmoni (polmonite) • Rottura dei globuli rossi • Diminuzione rapida della pressione sanguigna a volte con reazioni cutanee o eruzione cutanea (shock anafilattico) • Senso del gusto alterato • Sensazioni alterate (parestesie) • Malessere e dolore agli arti (neuropatia periferica) • Malattia del sistema nervoso (sindrome anticolinergica) | <ul style="list-style-type: none"> • Disturbi neurologici • Mancanza di coordinamento (atassia) • Infiammazione del cervello (encefalite) • Aumento della frequenza cardiaca (tachicardia) • Attacco di cuore, dolore toracico (infarto del miocardio) • Insufficienza cardiaca | <ul style="list-style-type: none"> • Infiammazione delle vene (flebite) • Formazione di tessuto nei polmoni (fibrosi polmonare) • Infiammazione dell'esofago con emorragia (esofagite emorragica) • Sanguinamento di stomaco o intestino • Infertilità • Insufficienza multiorgano |
|---|---|--|

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Insufficienza epatica

Sono stati segnalati tumori secondari (sindrome mielodisplastica, leucemia mieloide acuta (LMA), carcinoma bronchiale) in seguito al trattamento con bendamustina cloridrato. Non è stato possibile determinare una chiara correlazione con la bendamustina cloridrato.

È stato riportato un numero ridotto di casi di reazioni cutanee gravi (sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica). La correlazione con la bendamustina cloridrato non è chiara.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Bendamustina Mylan

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

Nota sulla validità dopo l'apertura o la preparazione della soluzione

Le soluzioni per infusione preparate secondo le indicazioni riportate alla fine di questo foglio sono stabili in sacche di polietilene a 25° C/60% di umidità relativa per 3,5 ore e in frigorifero sono stabili per 36 ore. Bendamustina Mylan non contiene conservanti. Le soluzioni non devono quindi essere utilizzate dopo questi periodi di tempo.

È responsabilità dell'utente mantenere le condizioni di asepsi.

Non usi questo medicinale se nota segni di deterioramento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bendamustina Mylan

- Il principio attivo è bendamustina cloridrato.

1 flaconcino contiene 25 mg di bendamustina cloridrato (come bendamustina cloridrato monoidrato).

1 flaconcino contiene 100 mg di bendamustina cloridrato (come bendamustina cloridrato monoidrato).

Dopo ricostituzione 1 ml di concentrato contiene 2,5 mg di bendamustina cloridrato (come bendamustina cloridrato monoidrato).

- L'altro ingrediente è il mannitolo.

Descrizione dell'aspetto di Bendamustina Mylan e contenuto della confezione

Flaconcino di vetro marrone con tappo in gomma e ghiera flip-off in alluminio.

La polvere appare di colore da bianco a biancastro.

Bendamustina Mylan è disponibile in confezioni contenenti 1, 5, 10 o 20 flaconcini con 25 mg di bendamustina cloridrato e 1, 5, 10 o 20 flaconcini con 100 mg di bendamustina cloridrato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Mylan S.p.A. via Vittor Pisani 20, 20124 Milano Italia

Produttore

Agila Specialties Polska Sp. z o.o.

10, Daniszewska Str

03-230 Varsavia, Polonia

Wessling Hungary Kft.
Foti ut 56
1047 Budapest, Ungheria

Mylan S.A.S.
11 7 Allee des Pares
69800 Saint-Priest, Francia

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria: Bendamustin Mylan 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgaria: Bendamustine Mylan 2,5 mg/ml, powder for concentrate for solution for infusion
Repubblica Ceca: Bendamustine Mylan 2,5 mg/ml
Danimarca: Bendamyl
Germania: Bendamustin Mylan 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Finlandia: Bendamyl 2,5 mg/ml kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Francia: Bendamustine Mylan 2,5 mg/ml, poudre pour solution à diluer pour perfusion
Irlanda: Bendamustine 25 mg powder for concentrate for solution for infusion
Bendamustine 100 mg powder for concentrate for solution for infusion
Paesi Bassi: Bendamustine HCl Mylan 2,5 mg/ml, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Norvegia: Bendamyl 2,5 mg/ml pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Romania: Bendamustină Mylan 2,5 mg/ml pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Svezia: Bendamyl 2,5 mg/ml pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovacchia: Bendamustine Mylan 2,5 mg/ml
Slovenia: Bendamustin Mylan 2,5 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Spagna: Bendamustina Mylan 2,5mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
Regno Unito: Bendamustine hydrochloride 2.5 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

<Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web aifa
<http://www.agenzia.farmaco.gov.it>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Come per tutte le sostanze citotossiche simili, si applicano misure di sicurezza più severe per quanto riguarda il personale infermieristico e i medici, a causa dell'effetto della preparazione che è potenzialmente dannosa per il genoma e può provocare il cancro. Evitare l'inalazione (respirazione) e il contatto con la pelle e le mucose durante la manipolazione di Bendamustina Mylan (indossare guanti, indumenti protettivi, e, possibilmente, una maschera per il viso!). Pulire accuratamente tutte le parti del corpo contaminate con acqua e sapone, e sciacquare gli occhi con soluzione salina allo 0,9% (isotonica). Se possibile, è consigliabile lavorare su un apposito banco di lavoro di sicurezza (flusso laminare) con un foglio assorbente monouso impermeabile ai liquidi. Gli articoli contaminati sono rifiuti citostatici. Si prega di rispettare le linee guida nazionali sullo smaltimento dei materiali citostatici! I flaconcini sono solo per uso singolo. Il personale in gravidanza deve essere escluso dal lavoro con i citostatici.

Il concentrato e la soluzione per infusione devono essere preparati come segue:

1. Preparazione del concentrato

- Un flaconcino di Bendamustina Mylan contenente 25 mg di bendamustina cloridrato viene prima sciolto in 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili agitando la soluzione;
- Un flaconcino di Bendamustina Mylan contenente 100 mg di bendamustina cloridrato viene prima sciolto in 40 ml di acqua per preparazioni iniettabili agitando la soluzione.

2. Preparazione della soluzione per infusione

Appena ottenuta una soluzione limpida (generalmente dopo 5 - 10 minuti), diluire immediatamente la dose totale raccomandata di Bendamustina Mylan con una soluzione salina allo 0,9% (isotonica) per ottenere un volume finale di circa 500 ml. Bendamustina Mylan non deve essere diluita con altre soluzioni per infusione o iniezione. Bendamustina Mylan non deve essere miscelata in infusione con altre sostanze.

Agenzia Italiana del Farmaco