

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

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

Medicinale equivalente

Il suo medicinale è Bendamustina Accord 2,5 mg/ml polvere per concentrato per soluzione per infusione ma nel resto del foglio illustrativo verrà chiamato "Bendamustina Accord".

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 o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o il farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

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

Bendamustina Accord è un medicinale che viene usato per il trattamento di alcuni tipi di cancro (farmaco citotossico).

Bendamustina Accord è utilizzato da solo (monoterapia) o in associazione con altri medicinali per il trattamento delle seguenti forme di cancro:

- leucemia linfatica cronica nei casi in cui l'associazione chemioterapica con fludarabina non è appropriata per lei,
- linfomi non Hodgkin, che non hanno risposto o hanno risposto solo per un tempo breve al precedente trattamento con rituximab,
- mieloma multiplo, nei casi in cui un trattamento chemioterapico ad alto dosaggio integrato a trapianto di cellule staminali autologhe o un regime terapeutico a base di talidomide o bortezomib non siano appropriati per lei.

2. Cosa deve sapere prima di usare Bendamustina Accord

Non prenda Bendamustina Accord:

- se è ipersensibile (allergico) al principio attivo bendamustina cloridrato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- durante l'allattamento;
- se ha una disfunzione epatica grave (danno alle cellule funzionali del fegato);
- se ha la pelle o le sclere degli occhi di colore giallo a causa di problemi del fegato o del sangue (ittero);
- se ha un disturbo grave della funzione del midollo osseo (depressione del midollo osseo) ed importanti cambiamenti nel numero dei globuli bianchi e delle piastrine nel sangue (valori dei globuli bianchi e /o piastrine scesi rispettivamente a $<3.000/\mu\text{l}$ o $<75.000/\mu\text{l}$);
- se si è sottoposto ad importanti interventi chirurgici meno di trenta giorni prima dell'inizio del trattamento;
- se ha un'infezione, specialmente se essa è accompagnata da una riduzione dei globuli bianchi (leucopenia);
- in associazione con il vaccino della febbre gialla.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Bendamustina Accord

- in caso di ridotta capacità del midollo osseo di rigenerare le cellule del sangue. Deve controllare il suo valore di globuli bianchi e piastrine prima di iniziare il trattamento con Bendamustina Accord, prima di ogni ciclo successivo di trattamento e negli intervalli tra i vari cicli di trattamento;
- in caso di infezione. Deve contattare il medico se mostra sintomi di infezione, inclusi febbre o sintomi polmonari;
- in caso di reazioni sulla cute durante il trattamento con Bendamustina Accord. La severità delle reazioni può aumentare;
- in caso di preesistente malattia cardiaca (ad es. attacco di cuore, dolore toracico, ritmo cardiaco gravemente disturbato);
- nel caso noti qualunque tipo di dolore ai fianchi, sangue nelle urine o una ridotta quantità di urine. Quando la sua malattia è molto grave, il suo corpo può non essere in grado di eliminare tutte le scorie derivanti dalla morte delle cellule tumorali. Questa è chiamata "sindrome da lisi tumorale" e può causare insufficienza renale e problemi cardiaci entro 48 ore dalla prima dose di Bendamustina Accord. Il suo medico sarà a conoscenza di ciò e potrà darle altri farmaci per cercare di prevenirla;
- in caso di grave reazione allergica o reazioni di ipersensibilità. Deve porre attenzione a reazioni da infusione dopo il primo ciclo di terapia.

Gli uomini che vengono trattati con Bendamustina Accord devono essere consapevoli di non concepire un figlio durante il trattamento e fino a 6 mesi dopo. Prima di iniziare il trattamento, deve informarsi sulle modalità di conservazione dello sperma, a causa della possibilità di infertilità permanente.

Un'iniezione non voluta nel tessuto esterno ai vasi sanguigni (iniezione extravasale) deve essere immediatamente interrotta. L'ago deve essere rimosso dopo una breve aspirazione. La zona cutanea

interessata deve essere quindi raffreddata. L'arto deve essere sollevato. Trattamenti addizionali come l'uso di corticosteroidi non sono di sicuro beneficio (vedere paragrafo 4).

Altri medicinali e Bendamustina Accord

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

Se Bendamustina Accord è assunta in associazione a farmaci che inibiscono la formazione delle cellule del sangue nel midollo osseo, l'effetto sul midollo osseo può essere intensificato.

Se Bendamustina Accord è assunta in associazione a farmaci che alterano la risposta immunitaria, questo effetto può essere intensificato.

I medicinali citostatici possono diminuire l'efficacia della vaccinazione con virus vivi. Medicinali citostatici aggiuntivi aumentano il rischio di un'infezione dopo la vaccinazione con vaccini vivi (ad es. vaccinazione antivirale).

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/Fertilità

Bendamustina Accord può causare danno genetico e ha causato malformazioni in studi sugli animali. Non deve usare Bendamustina Accord durante la gravidanza, a meno che non sia chiaramente indicato dal medico. In caso di trattamento deve consultarsi con un medico sul potenziale rischio di effetti indesiderati della terapia per il nascituro, e si raccomanda una consulenza genetica.

Se lei è una donna in età potenzialmente fertile, deve utilizzare un efficace metodo di contraccezione sia prima che durante il trattamento con Bendamustina Accord. Se si verifica una gravidanza durante il trattamento con Bendamustina Accord deve immediatamente informare il medico e ricorrere ad una consulenza genetica.

Se lei è un uomo, deve evitare di concepire figli durante il trattamento con Bendamustina Accord e sino a 6 mesi dopo la fine del trattamento. Esiste il rischio che Bendamustina Accord porti ad infertilità, e prima che il trattamento abbia inizio lei potrebbe aver bisogno di una consulenza sulla conservazione dello sperma.

Allattamento

Bendamustina Accord non deve essere somministrata durante l'allattamento. Se il trattamento con Bendamustina Accord è necessario durante il periodo d'allattamento, lei deve sospendere l'allattamento al seno.

Chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati eseguiti studi sulla capacità di guidare ed usare macchinari. Non guidi o utilizzi macchinari se presenta effetti indesiderati come vertigini o mancanza di coordinazione.

3. Come usare Bendamustina Accord

Bendamustina Accord è somministrata in vena nell'arco di 30–60 minuti in vari dosaggi, da solo (monoterapia) o in associazione con altri medicinali.

Il trattamento non deve essere iniziato se la conta dei suoi globuli bianchi (leucociti) è scesa al di sotto di 3.000 cellule/ μ l e/o la conta delle sue piastrine è scesa al di sotto di 75.000 cellule/ μ l.

Il medico determinerà questi valori ad intervalli regolari.

Leucemia linfatica cronica

Bendamustina Accord 100 mg per metro quadro di superficie corporea (sulla base dell'altezza e peso corporeo)	Nei giorni 1+2
Ripeta il ciclo dopo 4 settimane, fino a 6 volte	

Linfoma non Hodgkin

Bendamustina Accord 120 mg per metro quadro di superficie corporea (sulla base dell'altezza e peso corporeo)	Nei giorni 1+2
Ripeta il ciclo dopo 3 settimane, almeno 6 volte	

Mieloma multiplo

Bendamustina Accord 120-150 mg per metro quadro di superficie corporea (sulla base dell'altezza e peso corporeo)	Nei giorni 1+2
Prednisone 60 mg per metro quadro di superficie corporea (sulla base dell'altezza e peso corporeo) per via endovenosa o per bocca	Nei giorni 1-4
Ripeta il ciclo dopo 4 settimane, almeno 6 volte	

Il trattamento deve essere interrotto se i valori dei globuli bianchi (leucociti) e/o delle piastrine scendono rispettivamente a $< 3.000/\mu$ l o $< 75.000/\mu$ l. Il trattamento può essere continuato dopo che i valori dei globuli bianchi sono risaliti $>4.000/\mu$ l e quelli delle piastrine $>100.000/\mu$ l.

Funzione renale o epatica compromessa

In base al grado di compromissione della sua funzione epatica può essere necessario aggiustare la dose (del 30% in caso di disfunzione epatica moderata). Non è necessario alcun aggiustamento della dose in caso di compromissione della funzione renale. Il medico curante deciderà se è necessario un aggiustamento del dosaggio.

Come prendere Bendamustina Accord

Il trattamento con Bendamustina Accord deve essere effettuato solo da medici esperti nella terapia dei tumori. Il medico le darà la dose esatta di Bendamustina Accord, usando le necessarie precauzioni.

Il medico curante somministrerà la soluzione per infusione dopo la preparazione come prescritto. La soluzione è somministrata in vena con una infusione breve della durata di 30–60 minuti.

Durata della terapia

Non c'è limite di tempo previsto come regola generale per il trattamento con Bendamustina Accord. La durata del trattamento dipende dalla malattia e dalla risposta al trattamento.

Se è preoccupato o ha qualsiasi domanda relativa al trattamento con Bendamustina Accord, parli con il medico o con il farmacista.

Se dimentica di prendere Bendamustina Accord

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

Se interrompe il trattamento con Bendamustina Accord

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

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Cambiamenti dei tessuti (necrosi) sono stati osservati molto raramente a seguito di accidentale iniezione nel tessuto al di fuori dei vasi sanguigni (extravasale). Una sensazione di bruciore dove è stato inserito l'ago d'infusione può essere un segnale di somministrazione fuori dai vasi sanguigni. La conseguenza di una simile somministrazione possono essere dolore e difetti cutanei dovuti a cattiva guarigione.

L'effetto indesiderato di Bendamustina Accord che ne limita il dosaggio è il peggioramento della funzione midollare, che generalmente ritorna nella norma dopo il trattamento. La soppressione della funzione del midollo osseo aumenta il rischio di infezione.

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

- Basso numero di globuli bianchi (leucocitopenia)
- Diminuzione del pigmento rosso del sangue (emoglobina)
- Basso numero di piastrine (trombocitopenia)
- Infezioni
- Sensazione di malessere (nausea)
- Vomito
- Infiammazione delle mucose
- Aumento del livello di creatinina nel sangue
- Aumento del livello di urea nel sangue
- Febbre
- Fatica

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Sanguinamento (emorragia)
- Disturbi del metabolismo causati dalla morte delle cellule tumorali che rilasciano il loro contenuto nel circolo ematico
- Riduzione dei globuli rossi che può determinare pallore della cute e causare debolezza o affanno (anemia)
- Basso numero di neutrofili (neutropenia)

- Reazioni di ipersensibilità come infiammazione allergica della pelle (dermatite), eruzione (orticaria)
- Aumento degli enzimi del fegato (AST/ALT)
- Aumento dell'enzima fosfatasi alcalina
- Aumento del pigmento biliare
- Basso livello di potassio nel sangue
- Ridotta funzione (disfunzione) del cuore
- Disturbi del ritmo cardiaco (aritmia)
- Pressione del sangue bassa o alta (ipotensione ed ipertensione)
- Disturbi della funzione del polmone
- Diarrea
- Stitichezza
- Dolore alla bocca (stomatite)
- Perdita dell'appetito
- Perdita dei capelli
- Cambiamenti della cute
- Perdita del ciclo mestruale (amenorrea)
- Dolore
- Insonnia
- Brividi
- Disidratazione

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

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

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- Infezione del sangue (sepsi)
- Gravi reazioni allergiche di ipersensibilità (reazioni anafilattiche)
- Segni simili alla reazione anafilattica (reazioni anafilattoidi)
- Sonnolenza
- Perdita di voce (afonia)
- Collasso circolatorio acuto
- Arrossamento della cute (eritema)
- Infiammazione della cute (dermatite)
- Prurito
- Eruzione cutanea (esantema maculare)
- Eccessiva sudorazione (iperidrosi)

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

- Infiammazione primaria atipica dei polmoni (polmonite)
- Rottura dei globuli rossi
- Rapida diminuzione della pressione del sangue, talora con reazione ed eruzione cutanea (shock anafilattico)
- Senso del gusto alterato
- Sensazioni alterate (parestesia)
- Malessere e dolore degli arti (neuropatia periferica)
- Malattia del sistema nervoso (sindrome anti-colinergica)
- Patologie neurologiche
- Perdita di coordinazione (atassia)
- Infiammazione del cervello (encefalite)

- Aumento del battito cardiaco (tachicardia)
- Attacco cardiaco, dolore toracico (infarto del miocardio)
- Insufficienza cardiaca
- Infiammazione delle vene (flebite)
- Formazione di tessuto nei polmoni (fibrosi dei polmoni)
- Infiammazione sanguinante dell'esofago (esofagite emorragica)
- Sanguinamento dello stomaco o dell'intestino
- Infertilità
- Insufficienza multiorgano

Sono stati segnalati casi di tumori secondari (sindrome mielodisplastica, leucemia mieloide acuta (LMA), carcinoma bronchiale) a seguito del trattamento con Bendamustina Accord. Non è stata determinata una chiara relazione con Bendamustina Accord.

E' stato segnalato un piccolo numero di casi di reazioni cutanee serie (Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Epidermica Tossica). Non è chiara la relazione con Bendamustina Accord.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo 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 Accord

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Bendamustina Accord 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 alcuna condizione particolare di temperatura di conservazione. Tenga il contenitore nella propria scatola per proteggere il contenuto dalla luce.

Note sulla data di scadenza dopo l'apertura o la preparazione della soluzione

Le soluzioni per infusione preparate secondo le indicazioni elencate nella parte finale di questo foglio illustrativo rimangono stabili se contenute in sacche di polietilene per 3,5 ore a 25° C e per 2 giorni a 2°-8° C. Bendamustina Accord non contiene conservanti. Dal punto di vista microbiologico, la soluzione deve essere usata immediatamente. Se non è usata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

E' responsabilità dell'utilizzatore mantenere le condizioni asettiche.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Accord

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

L'altro componente è il mannitolo.

Descrizione dell'aspetto di Bendamustina Accord e contenuto della confezione.

Flaconcini di vetro ambrato con tappo di gomma bromobutilica e ghiera in alluminio.

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'Immissione in Commercio

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319
Pinner Road, North Harrow,
Middlesex HA1 4HF,
Regno Unito

Produttore

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319
Pinner Road, North Harrow,
Middlesex HA1 4HF,
Regno Unito

Wessling Hungary Kft
Föti út 56,
Budapest, 1047
Ungheria

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

Nome dello Stato	Nome del medicinale
-------------------------	----------------------------

Membro	
Austria	Bendamustine Accord 2.5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Danimarca	Bendamustinhydrochlorid Accord
Finlandia	Bendamustine Accord 2.5 mg/ml kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Irlanda	Bendamustine 25 mg/100mg Powder for concentrate for Solution for Infusion
Islanda	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
Norvegia	Bendamustine Accord
Polonia	Bendamustine Accord
Spagna	Bendamustina Accord 2.5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión
Repubblica slovacca	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml prášok na infúzny koncentrát
Belgio	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgaria	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml Прах за концентрат за инфузионен разтвор
Cipro	Bendamustine Accord 2.5 mg/ml
Repubblica ceca	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
Germania	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats
Estonia	Bendamustine Accord
Grecia	Bendamustine Accord 2.5 mg/ml powder for concentrated solution for infusion
Ungheria	Bendamustine Accord 2,5mg/ml por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Italia	Bendamustina Accord
Lettonia	Bendamustine Accord 2.5 mg/ml pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Lituania	Bendamustine Accord 2.5 mg/ml milteliai koncentratui infuziniam tirpalui
Malta	Bendamustine hydrochloride Accord 2.5 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion
Paesi Bassi	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Portogallo	Bendamustine Accord 2,5 mg/ml pó para concentrado para solução para perfusão
Romania	Bendamustina Accord 2,5 mg/ ml pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Slovenia	Bendamustine Accord 2,5 mg/ ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Svezia	Bendamustine Accord 2,5 mg/ ml pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Regno Unito	Bendamustine hydrochloride Accord 2.5 mg/ ml Powder for concentrate for solution for infusion
Francia	BENDAMUSTINE ACCORD 2,5 mg/ml poudre pour solution à diluer pour perfusion

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Come per tutte le sostanze citotossiche simili, devono essere applicate più severe misure di sicurezza per quanto riguarda il personale infermieristico e medico interessato, a causa dei potenziali effetti cancerogeni e

di danno genetico della preparazione. Evitare l'inalazione (aspirando) ed il contatto con la cute e le mucose mentre si maneggia Bendamustina Accord (indossare guanti, indumenti protettivi e possibilmente una mascherina!). Se qualsiasi parte del corpo viene contaminata, pulirla accuratamente con sapone e acqua, e sciacquare gli occhi con soluzione salina allo 0,9% (isotonica). Se possibile, si consiglia di lavorare su idoneo tavolo da lavoro (a flusso laminare), con foglio assorbente monouso impermeabile ai liquidi. Gli articoli contaminati sono rifiuto citostatico. Si prega di osservare le linee guida nazionali sullo smaltimento di materiale citostatico. Il personale in gravidanza deve essere escluso dal lavoro con agenti citostatici.

La soluzione pronta per l'uso deve essere preparata dissolvendo il contenuto di un flaconcino di Bendamustina Accord esclusivamente in acqua per preparazioni iniettabili, come di seguito riportato:

1. Preparazione del concentrato

- Un flaconcino di Bendamustina Accord contenente 25 mg di bendamustina cloridrato è prima dissolto in 10 ml, agitando la soluzione
- Un flaconcino di Bendamustina Accord contenente 100 mg di bendamustina cloridrato è prima dissolto in 40 ml, agitando la soluzione.

2. Preparazione della soluzione per infusione

Appena ottenuta una soluzione limpida (generalmente dopo 5–10 minuti), la dose totale raccomandata di Bendamustina Accord è immediatamente diluita con soluzione salina 0,9 % (isotonica) per ottenere un volume finale di circa 500 ml. Bendamustina Accord non deve essere diluito con altre soluzioni per infusione o iniettabili. Bendamustina Accord non deve essere mescolato in infusioni contenenti altre sostanze.