

## Foglio illustrativo- informazioni per l'utilizzatore

### **Bendamustina Kabi 2,5 mg/ml polvere per concentrato per soluzione per infusione**

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 o al farmacista.
- 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 Kabi e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Bendamustina Kabi
3. Come usare Bendamustina Kabi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bendamustina Kabi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Bendamustina Kabi e a che cosa serve**

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

Bendamustina Kabi 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 brevemente 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 Kabi**

##### **Non usi Bendamustina Kabi:**

- se è allergico a 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 (danno alle cellule funzionali del fegato);
- se la sua pelle o il bianco dei suoi occhi sono di colore giallo a causa di problemi del fegato o del sangue (ittero);
- se ha un grave disturbo 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 nei 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**

Informi il medico o l'infermiere prima di usare Bendamustina Kabi:

- 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 Kabi, prima di ogni ciclo successivo di trattamento e negli intervalli tra i vari cicli di trattamento;
- in caso di infezione. Deve contattare il suo medico se mostra sintomi di infezione, inclusi febbre o sintomi polmonari;
- in caso di reazioni sulla sua cute durante il trattamento con Bendamustina Kabi. La gravità delle reazioni può aumentare;
- in caso di dolorosa eruzione cutanea rossa o violacea che si diffonde e forma vesciche e / o altre lesioni che cominciano a manifestarsi nella membrana mucosa (ad esempio, la bocca e le labbra), in particolare se in precedenza aveva sensibilità alla luce, infezioni del sistema respiratorio (ad esempio bronchite) e / o febbre;
- in caso di preesistente malattia cardiaca (ad esempio 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 urina. Quando la sua malattia è molto grave, il suo corpo può non essere capace di eliminare tutti i prodotti di smaltimento delle cellule tumorali distrutte. Questa è chiamata sindrome da lisi tumorale e può causare insufficienza renale e problemi cardiaci entro 48 ore dalla prima dose di Bendamustina Kabi. Il suo medico potrà garantire che sia adeguatamente idratato e darle altre medicine per cercare di prevenirla;
- in caso di grave reazione allergica o reazioni di ipersensibilità. Deve prestare attenzione a reazioni infusionali che si sono manifestate dopo il suo primo ciclo di terapia.

Gli uomini che vengono trattati con Bendamustina Kabi devono essere consapevoli di non concepire un figlio durante il trattamento e fino a 6 mesi dopo di esso. Prima di iniziare il trattamento deve informarsi sulle modalità di conservare lo 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. Dopo di ciò, la zona cutanea interessata deve essere raffreddata. L'arto deve essere sollevato. Trattamenti aggiuntivi come l'uso di corticosteroidi non sono di chiaro beneficio (vedere paragrafo 4).

### **Bambini e adolescenti**

Non c'è esperienza nei bambini e adolescenti con bendamustina cloridrato.

### **Altri medicinali e Bendamustina Kabi**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale poiché possono avere un impatto sul trattamento o sulla malattia.

Alcuni vaccini devono essere evitati durante il trattamento con Bendamustina Kabi. Chieda sempre al medico prima di vaccinarsi.

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

Se si verifica una gravidanza durante il trattamento con Bendamustina Kabi deve immediatamente informare il suo medico ed avere una consulenza genetica.

Precauzioni sulla gravidanza per gli uomini e le donne

#### *Uomini*

Gli uomini in trattamento con Bendamustina Kabi devono usare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento con Bendamustina Kabi e fino a 6 mesi dopo il termine del trattamento.

#### *Donne*

Se lei è una donna in età potenzialmente fertile deve evitare una gravidanza e usare metodi contraccettivi efficaci prima e durante il trattamento.

#### Allattamento

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

#### Fertilità

##### *Uomini*

C'è il rischio che il trattamento con Bendamustina Kabi possa causare infertilità nell'uomo. I pazienti maschio che desiderano avere figli dopo il termine del trattamento devono chiedere consiglio sulla conservazione dello sperma prima di iniziare il trattamento.

##### *Donne*

I pazienti femmina che desiderano avere figli dopo il termine del trattamento devono parlare con il medico per un consiglio.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

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

### **3. Come usare Bendamustina Kabi**

Bendamustina Kabi viene somministrato 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 il conteggio dei globuli bianchi (leucociti) è sceso al di sotto di 3.000 cellule/ $\mu$ l o il conteggio delle piastrine è sceso al di sotto di 75.000 cellule/ $\mu$ l.

Il suo medico determinerà questi valori ad intervalli regolari.

#### **Leucemia linfatica cronica**

Bendamustina Kabi 100 mg per metro quadro della sua superficie corporea (sulla base della sua altezza e peso corporeo)	Nei giorni 1 + 2
Ripetere il ciclo dopo 4 settimane	

#### **Linfoma non Hodgkin**

Bendamustina Kabi 120 mg per metro quadro della sua superficie corporea (sulla base della sua altezza e peso corporeo)	Nei giorni 1 + 2
Ripetere il ciclo dopo 3 settimane	

#### **Mieloma multiplo**

Bendamustina Kabi 120 - 150 mg per metro quadro della sua superficie corporea (sulla base della sua altezza e peso corporeo)	Nei giorni 1 + 2
Prednisone 60 mg per metro quadro della sua superficie corporea (sulla base della sua altezza e peso corporeo) per via endovenosa o per bocca	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 risaliti  $>4.000/\mu\text{l}$  e quelli delle piastrine  $>100.000/\mu\text{l}$ .

#### Compromissione epatica o renale

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 funzionalità renale. Il suo medico curante deciderà se è necessario un aggiustamento del dosaggio.

#### Come viene somministrato

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

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

#### Durata della terapia

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

Se è preoccupato o ha qualsiasi domanda relativa al trattamento con Bendamustina Kabi, parli con il suo medico o infermiere.

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

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale 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. A seguito di una simile somministrazione possono manifestarsi dolore e lesioni cutanee a lenta guarigione.

L'effetto indesiderato di Bendamustina Kabi 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 comune (può colpire più di 1 su 10 persone)*

- 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
- Affaticamento
- Mal di testa

*Comune (può colpire fino a 1 su 10 persone):*

- 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 reazioni allergiche della pelle (dermatiti), eruzione cutanea (orticaria)
- Aumento degli enzimi del fegato AST/ALT
- Aumento dell'enzima fosfatasi alcalina
- Aumento del pigmento biliare
- Basso livello di potassio nel sangue
- Disturbi della funzione cardiaca come sentire il battito cardiaco (palpitazioni) o dolore al petto (angina pectoris)
- Disturbi del ritmo cardiaco (aritmia)
- Pressione del sangue bassa o alta (ipotensione o ipertensione)
- Disturbi della funzione del polmone
- Diarrea
- Stitichezza
- Dolore alla bocca (stomatite)
- Perdita di appetito (anoressia)
- Perdita dei capelli
- Cambiamenti della cute
- Perdita del ciclo mestruale (amenorrea)
- Dolore
- Insonnia
- Brividi
- Disidratazione
- Vertigini

*Non comune (può colpire fino a 1 su 100 persone):*

- Accumulo di liquidi nel sacco cardiaco (fuoriuscita di fluido nello spazio pericardico)
- Deficit di produzione di tutte le cellule del sangue (sindrome mielodisplastica)
- Leucemia acuta

*Raro (può colpire fino a 1 su 1000 persone):*

- 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)
- Pizzicore (prurito)
- Eruzione cutanea (esantema maculare)
- Eccessiva sudorazione (iperidrosi)
- Riduzione della funzione midollare, con conseguente possibile sensazione di malessere o che può essere rilevata dagli esami del sangue

*Molto raro (può colpire fino a 1 su 10000 persone):*

- Infiammazione primaria atipica dei polmoni (polmonite)
- Rottura dei globuli rossi
- Rapida diminuzione della pressione del sangue, talora con reazione o eruzione cutanea (shock anafilattico)
- Disturbi del senso del gusto
- Alterazioni del tatto (parestesia)
- Malessere e dolore degli arti (neuropatia periferica)
- Malattia del sistema nervoso (sindrome anticolinergica)
- Patologie neurologiche
- Mancanza di coordinamento (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 polmonare)
- Infiammazione sanguinante dell'esofago (esofagite emorragica)
- Sanguinamento dello stomaco o dell'intestino
- Infertilità
- Insufficienza multi-organo

*Non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)*

- Insufficienza epatica
- Insufficienza renale
- Frequenza cardiaca irregolare e spesso rapida (fibrillazione atriale)
- Dolorosa eruzione cutanea rossa o violacea che si diffonde e forma vesciche e / o altre lesioni che cominciano a manifestarsi nella membrana mucosa (ad esempio bocca e labbra), in particolare se in precedenza aveva sensibilità alla luce, infezioni del sistema respiratorio (ad esempio bronchite) e / o febbre.

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

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 cloridrato.

#### **Segnalazione di 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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### **5. Come conservare Bendamustina Kabi**

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo prodotto non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

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

Le soluzioni per infusione preparate secondo le indicazioni riportate nella parte finale di questo foglio illustrativo rimangono stabili per 3,5 ore se contenute in sacche di polietilene a temperatura ambiente con il 60% di umidità relativa e rimangono stabili per 2 giorni se conservate in frigorifero. Bendamustina Kabi non contiene conservanti. Le soluzioni non devono perciò essere usate dopo questi periodi di tempo.

Da un punto di vista microbiologico, la soluzione deve essere immediatamente usata. Se non usata immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non superiori a 24 ore a 2-8 °C a meno che la ricostituzione/diluizione non avvenga in condizioni di asepsi controllate e validate.

Non usare questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile 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 Kabi

- Il principio attivo è bendamustina cloridrato.  
1 flaconcino contiene 25 mg di bendamustina cloridrato.  
1 flaconcino contiene 100 mg di bendamustina cloridrato  
Dopo la ricostituzione 1 ml di concentrato contiene 2,5 mg di bendamustina cloridrato.
- L'altro componente è mannitolo.

### Descrizione dell'aspetto di Bendamustina Kabi e contenuto della confezione

Flaconcini in vetro ambrato con tappi in gomma clorobutilica e sigillati con chiusura in alluminio di tipo flip off verde o blu.

La polvere appare come polvere liofilizzata o compattata da bianca a biancastra.

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

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio lotti

Fresenius Kabi Oncology Plc.  
Lion Court, Farnham Road  
Bordon, Hampshire, GU35 0NF  
Regno Unito

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri della EEA con le seguenti denominazioni:**

Austria	Bendamustin Kabi 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Repubblica Ceca	Bendamustine Kabi 2,5 mg/ml
Croazia	Bendamustin Kabi 2,5 mg/ml prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
Danimarca	Bendamustine Fresenius Kabi
Estonia	Bendamustine Kabi
Finlandia	Bendamustine Fresenius Kabi 2,5 mg/ml kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Ungheria	Bendamustine Kabi 2,5 mg/ml por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Irlanda	Bendamustine HCl 25 mg or 100 mg Powder for Concentrate for Solution for Infusion
Latvia	Bendamustine Kabi 2,5 mg/ml pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Lichtenstein	Bendamustin Kabi 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Malta	Bendamustine Hydrochloride 2.5 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion
Norvegia	Bendamustine Fresenius Kabi
Polonia	Bendamustine Kabi
Portogallo	Bendamustina Kabi
Repubblica Slovacca	Bendamustine Kabi 2,5 mg/ml
Slovenia	Bendamustin Kabi 2,5 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Spagna	Bendamustina Kabi 2,5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
Belgio	Bendamustine Fresenius Kabi 2.5 mg/ml poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Francia	Bendamustine Fresenius Kabi 2,5 mg/mL, poudre pour solution à diluer pour perfusion
Germania	Bendamustin Kabi 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Italia	Bendamustina Kabi
Lituania	Bendamustine Kabi 2,5 mg/ml milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Lussemburgo	Bendamustin Kabi 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Olanda	Bendamustine Fresenius Kabi 2.5 mg/ml poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Svezia	Bendamustine Fresenius Kabi 2,5 mg/ml pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Romania	Bendamustină Kabi 2,5 mg/ml pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Regno Unito	Bendamustine Hydrochloride 2.5 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

### Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in

<-----

### Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Come per tutte le sostanze citotossiche simili, devono essere applicate strette 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) e il contatto con la cute e le mucose mentre si maneggia Bendamustina Kabi (indossare guanti e indumenti protettivi e possibilmente una mascherina). Se qualsiasi parte del corpo viene contaminata, pulirla attentamente con acqua e sapone e sciacquare gli occhi con una soluzione salina 9 mg/ml (0.9%) (isotonica). Se possibile, si consiglia di lavorare su idoneo tavolo da lavoro (flusso laminare) con foglio assorbente monouso impermeabile ai liquidi. Gli oggetti contaminati sono rifiuto citostatico. Si prega di rispettare le linee guida nazionali sullo smaltimento di materiale citostatici.

Il personale in gravidanza deve essere escluso dal maneggiare citostatici.

I flaconcini sono solo per uso singolo.



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

1. Preparazione del concentrato

- un flaconcino di Bendamustina Kabi contenente 25 mg di bendamustina cloridrato viene prima disciolto in 10 ml agitando la soluzione
- un flaconcino di Bendamustina Kabi contenente 100 mg di bendamustina cloridrato viene prima disciolto 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 Kabi viene diluita immediatamente con soluzione salina 9 mg/ml ( 0,9%) (isotonica) per ottenere un volume finale di circa 500 ml. Bendamustina Kabi non deve essere diluito con altre soluzioni per infusione o iniettabili. Bendamustina Kabi non deve essere mescolato in una soluzione per infusione con altre sostanze.

Agenzia Italiana del Farmaco