

NAVODILO ZA UPORABO

Bendamustin Helm 2,5 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje bendamustinijev klorid

Pred uporabo zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Bendamustin Helm in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bendamustin Helm
3. Kako uporabljati zdravilo Bendamustin Helm
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Bendamustin Helm
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO BENDAMUSTIN HELM IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Bendamustin Helm je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje določenih vrst raka (citotoksično zdravilo).

Zdravilo Bendamustin Helm se uporablja samostojno (kot monoterapija) ali v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje naslednjih oblik raka:

- kronična limfatična levkemija, v primerih kadar kombinirana kemoterapija s fludarabinom ni primerna za vas;
- ne-Hodgkinovi limfomi, ki se niso ali so se samo za kratek čas odzivali na predhodno zdravljenje z rituksimabom;
- multipli mielom, v primerih kadar kemoterapija v visokih odmerkih z avtogeno presaditvijo izvornih celic, zdravljenje s talidomidom ali bortezomibom niso primerni za vas.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO BENDAMUSTIN HELM

Ne uporabljajte zdravila Bendamustin Helm

- če ste alergični na zdravilno učinkovino bendamustinijev klorid ali katero koli sestavino zdravila Bendamustin Helm (navedeno v poglavju 6);
- med dojenjem;
- če imate hudo oslABLJENO delovanje jeter (poškodbo funkcionalnih jetrnih celic);
- če imate porumenelo kožo ali beločnici, ki ju povzročajo težave z jetri ali krvjo (zlatenica);
- če imate hudo moteno funkcijo kostnega mozga (depresijo kostnega mozga) in resne spremembe v številu belih krvničk in krvnih ploščic v krvi (zmanjšanje vrednosti belih krvničk na $< 3.000/\mu\text{l}$ in/ali krvnih ploščic na $< 75.000/\mu\text{l}$);
- če ste imeli velik kirurški poseg manj kot 30 dni pred začetkom zdravljenja;
- če imate okužbo, predvsem tako, ki jo spremlja zmanjšanje števila belih krvničk (levkocitopenija);
- v kombinaciji s cepivi proti rumeni mrzlici.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Bendamustin Helm se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Če je sposobnost kostnega mozga za nadomeščanje rdečih krvničk zmanjšana. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Bendamustin Helm, pred vsakim zaporednim ciklom zdravljenja in v presledkih med cikli zdravljenja vam bodo preverili število belih krvničk in krvnih ploščic v krvi.
- Če imate okužbo. Če imate znake okužbe, vključno s povišano telesno temperaturo in pljučnimi simptomi, se posvetujte z zdravnikom.
- Če so se vam med zdravljenjem z zdravilom Bendamustin Helm pojavile reakcije na koži. Resnost reakcij se lahko poveča.
- Če imate srčno bolezen (npr. srčni infarkt, bolečine v prsnem košu, hudo moten srčni ritem).
- Če opazite kakršno koli bolečino v ledvenem predelu, kri v urinu ali zmanjšano količino urina. Ko je bolezen zelo huda, telo morda ne bo sposobno odstraniti vseh odpadnih produktov odmirajočih rakavih celic. To se imenuje sindrom tumorske lize in lahko povzroči ledvično odpoved ter težave s srcem, ki se pojavijo v 48 urah od prvega odmerka zdravila Bendamustin Helm. Zdravnik je s tem seznanjen in vam bo morda dal druga zdravila, ki bodo to pomagala preprečiti.
- Če imate hude alergijske ali preobčutljivostne reakcije. Po prvem ciklu zdravljenja bodite pozorni na reakcije ob in po infundiranju zdravila.

Moškim, ki se zdravijo z zdravilom Bendamustin Helm, se priporoča, da med zdravljenjem in do šest mesecev po njem ne zaplodijo otroka. Pred začetkom zdravljenja se posvetujte o shranjevanju sperme zaradi možnosti trajne neplodnosti.

Nenamerno injiciranje v tkivo zunaj krvnih žil (ekstravazalno injiciranje) je treba takoj prekiniti. Iglo je treba po kratki aspiraciji odstraniti. Prizadeto tkivo je potrebno hladiti. Roko je potrebno dvigniti. Dodatne oblike zdravljenja, kot je uporaba kortikosteroidov, nimajo jasnih koristi (glejte poglavje 4).

Otroci in mladostniki

Z uporabo zdravila Bendamustin Helm pri otrocih in mladostnikih ni izkušenj.

Druga zdravila in zdravilo Bendamustin Helm

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če se zdravilo Bendamustin Helm uporablja v kombinaciji z zdravili, ki zavirajo tvorbo krvnih celic v kostnem mozgu, se lahko učinek na kostni mozeg okrepi.

Če se zdravilo Bendamustin Helm uporablja v kombinaciji z zdravili, ki spremenijo vaš imunski odziv, se lahko ta učinek okrepi.

Citostatiki lahko zmanjšajo učinkovitost cepiva z živim virusom. Poleg tega citostatiki povečajo tveganje okužbe po cepljenju z živimi cepivi (npr. virusnim cepivom).

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Nosečnost

Zdravilo Bendamustin Helm lahko povzroči genetsko poškodbo, v študijah na živalih pa je povzročilo nepravilen razvoj ploda (malformacije). Zdravila Bendamustin Helm ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če vam to izrecno predpiše zdravnik. Če pa se z njim zdravite, se morate posvetovati z zdravnikom o tveganju za morebitne neželene učinke zdravljenja na nerojenega otroka, priporoča pa se tudi genetsko svetovanje.

Če ste ženska v rodni dobi, morate uporabljati učinkovito kontracepcijo tako pred zdravljenjem z zdravilom Bendamustin Helm kot tudi med njim. Če med zdravljenjem z zdravilom Bendamustin Helm zanosite, morate o tem takoj obvestiti zdravnika in se prijaviti na genetsko svetovanje.

Dojenje

Zdravila Bendamustin Helm ne smete uporabljati med dojenjem. Če je zdravljenje z zdravilom Bendamustin Helm med dojenjem nujno, morate dojenje prekiniti.

Plodnost

Če ste moški, se morate izogibati spočetju otroka med zdravljenjem z zdravilom Bendamustin Helm in do šest mesecev po končanem zdravljenju. Obstaja tveganje, da bo zdravljenje z zdravilom Bendamustin Helm povzročilo neplodnost, zato se pred začetkom zdravljenja posvetujte o shranjevanju sperme.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Ne vozite ali upravljajte s stroji, če imate neželene učinke, kot sta omotica ali pomanjkanje koordinacije.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO BENDAMUSTIN HELM

Različni odmerki zdravila Bendamustin Helm se od 30 do 60 minut dajejo v veno, kot samostojno zdravilo (monoterapija) ali v kombinaciji z drugimi zdravili.

Zdravljenje se ne sme začeti, če se je število belih krvničk (levkocitov) zmanjšalo pod 3.000 celic/ μ l in/ali krvnih ploščic pod 75.000 celic/ μ l.

Zdravnik bo te vrednosti preverjal v rednih presledkih.

Kronična limfatična levkemija

100 mg zdravila Bendamustin Helm na kvadratni meter telesne površine (na osnovi telesne višine in mase)	na 1. in 2. dan
Cikel se ponovi po štirih tednih	

Ne-Hodgkinovi limfomi

120 mg zdravila Bendamustin Helm na kvadratni meter telesne površine (na osnovi telesne višine in mase)	na 1. in 2. dan
Cikel se ponovi po treh tednih	

Multipli mielom

120–150 mg zdravila Bendamustin Helm na kvadratni meter telesne površine (na osnovi telesne višine in mase)	na 1. in 2. dan
60 mg prednizona na kvadratni meter telesne površine (na osnovi telesne višine in mase), intravensko ali peroralno	na 1. do 4. dan
Cikel se ponovi po štirih tednih	

Zdravljenje je treba prekiniti, če se vrednosti belih krvničk (levkocitov) in/ali krvnih ploščic zmanjšajo na $< 3.000/\mu$ l oziroma $< 75.000/\mu$ l. Zdravljenje se lahko nadaljuje, ko se vrednosti belih krvničk povečajo na $> 4.000/\mu$ l, krvnih ploščic pa na $> 100.000/\mu$ l.

Okvarjeno delovanje jeter ali ledvic

Odvisno od stopnje okvare delovanja jeter bo morda treba prilagoditi vaš odmerek (do 30 % pri zmerno oslabljeni jetrni funkciji). Zdravilo Bendamustin Helm se ne sme uporabljati, če imate hudo oslABLJENO jetrno funkcijo.

Če imate okvarjeno delovanje ledvic, odmerka ni treba prilagajati. Lečeči zdravnik se bo odločil, ali je treba odmerek prilagoditi.

Kako se zdravilo daje

Zdravljenje z zdravilom Bendamustin Helm lahko izvajajo samo zdravniki z izkušnjami zdravljenja tumorjev.

Zdravnik vam bo dal natančen odmerek zdravila Bendamustin Helm in uporabil potrebne previdnostne ukrepe.

Lečeči zdravnik vam bo dal raztopino za infundiranje, ki bo pripravljena po predpisanih navodilih. Raztopina se daje v veno 30 do 60-minut, kot kratkotrajna infundizija.

Trajanje uporabe

Za zdravljenje z zdravilom Bendamustin Helm ni splošnega pravila, ki omejuje trajanje zdravljenja.

Trajanje

zdravljenja je odvisno od bolezni in odziva na zdravljenje.

Če ste zaskrbljeni ali imate vprašanja glede zdravljenja z zdravilom Bendamustin Helm, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bendamustin Helm

Če je bil odmerek zdravila Bendamustin Helm izpuščen, se bo zdravnik navadno držal normalnega časovnega razporeda odmerjanja.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Bendamustin Helm

Lečeči zdravnik se bo odločil, ali je treba zdravljenje prekiniti ali zdravilo zamenjati z drugim pripravkom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Po nenamernem injiciranju v tkivo zunaj krvnih žil (ekstravaskularnem injiciranju) so zelo redko opazili spremembe tkiva (nekrozo). Pekoč občutek na mestu, kjer se vstavi infuzijska igla, je lahko znak dajanja zunaj krvnih žil. Tako dajanje lahko povzroči bolečino in poškodbe kožnih struktur s slabim celjenjem.

Neželeni učinek odvisen od odmerka zdravila Bendamustin Helm, je okvarjeno delovanje kostnega mozga, ki se po končanem zdravljenju navadno vrne na normalno raven. Zavrto delovanje kostnega mozga (supresija) poveča tveganje za okužbe.

Zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- nizko število belih krvničk (levkopenija)
- zmanjšanje rdečega pigmenta v krvi (hemoglobina)
- okužbe
- slabost (navzea)
- bruhanje
- vnetje sluznice
- povečana vrednost kreatinina v krvi
- povečana vrednost sečnine v krvi
- povišana telesna

- nizko število krvnih ploščic (trombocitopenija)

- temperature
- utrujenost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- | | | |
|--|---|--------------------------------------|
| • krvavitev (hemoragija) | • majhne vrednosti kalija v krvi | • izguba las |
| • motena presnova, ki jo povzročajo odmirajoče rakave celice, ko sproščajo svojo vsebino v krvni obtok (sindrom tumorske lize) | • moteno delovanje srca, kot je občutenje utripanja srca (palpitacija) ali bolečina v prsnem košu (angina pectoris) | • kožne spremembe |
| • zmanjšano število rdečih krvničk, kar lahko povzroči bledico in šibkost ali zasoplost (anemija) | • moten srčni ritem (aritmija) | • izostanek menstruacije (amenoreja) |
| • nizko število nevtrofilcev (nevtropenija) | • nizek ali visok krvni tlak (hipotenzija ali hipertenzija) | • bolečina |
| • preobčutljivostne reakcije kože, kot je koprivnica (urtikarija) | • moteno delovanje pljuč | • nespečnost |
| • povečanje vrednosti jetrnih encimov AST/ALT | • driska | • mrzlica |
| • povečanje vrednosti encima alkalne fosfataze | • zaprtje | • dehidracija |
| • povečanje vrednosti žolčnega pigmenta | • vnetje ustne sluznice (stomatitis) | |
| | • izguba apetita (anoreksija) | |

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- kopičenje tekočine v osrčniku (uhajanje tekočine v perikardij)

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- | | | |
|---|---|--|
| • okužba krvi (sepsa) | • znaki, podobni anafilaktičnim reakcijam (anafilaktoidne reakcije) | • kožna rdečica (eritem) |
| • hude alergijske preobčutljivostne reakcije (anafilaktične reakcije) | • zaspanost | • vnetje kože (dermatitis) |
| | • izguba glasu (afonija) | • srbenje (pruritus) |
| | • akutna odpoved obtočil | • kožni izpuščaji (makulozni eksantem) |
| | | • prekomerno potenje (hiperhidroza) |

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- | | | |
|--|---|--|
| • primarna netipična pljučnica | • bolezen živčevja (antiholinergični sindrom) | • vnetje ven (flebitis) |
| • razgradnja rdečih krvničk | • nevrološke motnje | • tvorba vezivnega tkiva v pljučih (pljučna fibroza) |
| • hitro znižanje krvnega tlaka, včasih s kožnimi reakcijami ali izpuščajem (anafilaktični šok) | • pomanjkanje koordinacije (ataksija) | • krvaveče vnetje požiralnika (hemoragični ezofagitis) |
| • moten okus | • vnetje možganov (encefalitis) | • krvavitev v želodcu ali črevesju |
| • mravljinčenje in spremenjeno občutenje v | • pospešen srčni utrip (tahikardija) | • neplodnost |

- okončinah (parestezija)
- splošno slabo počutje in bolečine v udih (periferna nevropatija)
- srčni infarkt, bolečina v prsnem košu (miokardni infarkt)
- srčna odpoved
- odpoved več organov

Po zdravljenju z zdravilom Bendamustin Helm so poročali o sekundarnih tumorjih (mielodisplastični sindrom, akutna mieloidna levkemija (AML), bronhialni karcinom). Povezanosti z zdravilom Bendamustin Helm ni bilo mogoče določiti.

Poročali so o majhnem številu hudih kožnih reakcij (Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza). Povezanost z zdravilom Bendamustin Helm je nejasna.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: +386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA BENDAMUSTIN HELM

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake Exp. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Opomba glede roka uporabnosti po odprtju ali pripravi raztopine

Raztopine za infundiranje, pripravljene skladno z navodili, navedenimi na koncu tega navodila, so v polietilenskih vrečah pri temperaturi 25° C in 60-odstotni relativni vlažnosti, stabilne 3,5 ur, v hladilniku pa en dan. Zdravilo Bendamustin Helm ne vsebuje konzervansov, zato se raztopine ne smejo uporabljati po izteku navedenega časa.

Za vzdrževanje aseptičnih pogojev je odgovoren uporabnik.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. VSEBINA PAKIRANJA IN DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Bendamustin Helm

Zdravilna učinkovina je bendamustinijev klorid.

Ena 20 ml viala vsebuje 25 mg bendamustinijevega klorida.

Ena 50 ml viala vsebuje 100 mg bendamustinijevega klorida.

Po rekonstituciji 1 ml koncentrata vsebuje 2,5 mg bendamustinijevega klorida.

Pomožna snov je manitol.

Igled zdravila Bendamustin Helm in vsebina pakiranja

Viale iz rjavega stekla z zamaškom iz bromobutilne gume in plastično "flip-off" aluminijasto zaporko.

Prašek je bel in kristalen.

Zdravilo Bendamustin Helm je na voljo v pakiranjih po 1, 5, 10 in 20 vial s 25 mg bendamustinijevega klorida ter po 1 in 5 injekcijskih vial s 100 mg bendamustinijevega klorida.

Način in režim izdaje zdravila Bendamustin Helm

H - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Helm AG
Nordkanalstr. 28
20097 Hamburg
Nemčija

izdelovalec

Helm AG
Nordkanalstr. 28
20097 Hamburg
Nemčija

S.C. POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.
Sos. Alba Iulia nr. 156,
Sibiu, Jud. Sibiu, cod 550052
Romunija

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Danska	Bendamustinhydrochlorid Helm 2,5 mg/ ml pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Avstrija	Bendamustin Helm 2,5 mg/ ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bolgarija	Bendamustine Helm 2,5 mg/ ml Прах за концентрат за инфузионен разтвор
Češka	Bendamustine Helm 2,5 mg/ml prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
Poljska	Bendamustine Helm 2,5 mg/ ml proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji

Romunija	Bendamustina Helm 2,5 mg/ ml pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Slovenija	Bendamustin Helm 2,5 mg/ ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Slovaška	Bendamustín Helm 2,5 mg/ ml prášok na infúzny koncentrát

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 30.06.2014.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Kot pri vseh podobnih citotoksičnih učinkovinah veljajo za medicinske sestre in zdravnike strogi varnostni ukrepi zaradi morebitnega učinka zdravila, ki je lahko škodljiv za genom in povzroči raka. Pri ravnanju z zdravilom Bendamustin Helm se izogibajte inhalaciji (vdihovanju) in stiku s kožo ter sluznicami (nosite rokavice, zaščitna oblačila in, če je mogoče, obrazno masko!). Če se katerikoli del telesa kontaminira, ga temeljito izperite z milom in vodo, oči pa sperite z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida. Če je mogoče, se priporoča, da zdravilo pripravite na posebni varnostni delovni mizi (z laminarnim tokom), pokriti z vpojno prevleko, ki je neprepustna za tekočine. Kontaminirani predmeti so citostatični odpadki. Pri odstranjevanju citostatičnega materiala upoštevajte nacionalne smernice! Nosečnice ne smejo ravnati s citostatiki. Viale so samo za enkratno uporabo.

Raztopino, pripravljeno za uporabo, je treba pripraviti tako, da vsebino vial z zdravilom Bendamustin Helm raztopite v vodi za injekcije po naslednjem postopku:

1. Priprava koncentrata

- Eno injekcijsko vialo z zdravilom Bendamustin Helm, ki vsebuje 25 mg bendamustinijevega klorida, najprej s pretresanjem raztopite v 10 ml.
- Eno injekcijsko vialo z zdravilom Bendamustin Helm, ki vsebuje 100 mg bendamustinijevega klorida, najprej s pretresanjem raztopite v 40 ml.

2. Priprava raztopine za infundiranje

Ko nastane bistra raztopina (navadno po 5–10 minutah), skupni priporočeni odmerek zdravila Bendamustin Helm takoj razredčite z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida, da dobite končno prostornino približno 500 ml. Zdravila Bendamustin Helm ne smete redčiti z drugimi raztopinami za infundiranje ali injiciranje.

Zdravila Bendamustin Helm ne smete mešati v infuzijo skupaj z drugimi snovmi.
