

Prospecto: información para el usuario
Bendamustina Intas 2,5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
Hidrocloruro de bendamustina

El nombre de su medicamento es Bendamustina Intas 2,5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión pero en el resto del prospecto aparecerá como Bendamustina Intas.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento , porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico , farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Bendamustina Intas y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Bendamustina Intas
3. Cómo usar Bendamustina Intas
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Bendamustina Intas
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Bendamustina Intas y para qué se utiliza

Bendamustina Intas es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de determinados tipos de cáncer (es un medicamento citotóxico).

Bendamustina Intas se utiliza sola (monoterapia) o combinada con otros medicamentos para el tratamiento de los siguientes tipos de cáncer:

- leucemia linfocítica crónica, si la quimioterapia de combinación con fludarabina no es adecuada para usted.
- linfomas no-Hodgkin, que no han respondido, o han respondido sólo durante un periodo de tiempo corto, tras tratamiento previo con rituximab.
- mieloma múltiple, si para usted no son adecuadas dosis altas de quimioterapia y un autotrasplante de células progenitoras o tratamientos que contengan talidomida o bortezomib.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Bendamustina Intas

No use Bendamustina Intas

- si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- durante la lactancia;
- si padece una disfunción hepática grave (lesión de las células funcionales del hígado);
- si presenta una coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, causada por problemas del hígado o de la sangre (ictericia);

- si presenta un trastorno grave de la función medular (depresión de la médula ósea) y alteraciones graves del número de los glóbulos blancos y de las plaquetas en la sangre (glóbulos blancos < 3.000/ μ l o plaquetas < 75.000/ μ l);
- si se ha sometido a una intervención quirúrgica importante en los 30 días anteriores del inicio del tratamiento;
- si ha tenido alguna infección, especialmente si se ha acompañado de una reducción del número de los glóbulos blancos (leucocitopenia).
- en combinación con vacunas de la fiebre amarilla.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Bendamustina Intas

- en caso de que se haya reducido la capacidad de su médula ósea para sustituir las células sanguíneas. Debe medirse el número de los glóbulos blancos y de las plaquetas en la sangre antes de empezar el tratamiento con Bendamustina Intas, antes de cada ciclo de tratamiento y en los intervalos entre los ciclos.
- en caso de infecciones. Si presenta signos de infección, como fiebre o síntomas pulmonares, debe ponerse en contacto con su médico.
- si presenta reacciones en la piel durante el tratamiento con Bendamustina Intas. Las reacciones pueden incrementar en intensidad.
- en caso de que aparezcan erupción o ampollas rojas o liláceas y dolorosas esparcidas en la membrana mucosa (p.ej. boca o labios), en particular si ha tenido previamente sensibilidad a la luz, infecciones del sistema respiratorio (p. ej. bronquitis) y/o fiebre.
- si padece una enfermedad del corazón (p. ej., ataque cardíaco, dolor torácico, trastornos graves del ritmo cardíaco).
- si nota dolor en un costado o si observa sangre en la orina o que orina menos. Si su enfermedad es muy grave, es posible que su organismo no pueda eliminar todos los productos de desecho de las células cancerosas que se están muriendo. Esto se denomina síndrome de lisis tumoral y puede producir un fallo de su riñón y problemas cardíacos en las 48 horas siguientes a la administración de la primera dosis de Bendamustina Intas. Su médico se asegurará de que está adecuadamente hidratado y le dará otros medicamentos para evitar que esto ocurra.
- en caso de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad graves, debe prestar atención a las reacciones a la perfusión tras su primer ciclo de tratamiento.

Se recomienda a los varones tratados con Bendamustina Intas que no procreen durante el tratamiento ni en los 6 meses siguientes. Antes de empezar el tratamiento debe asesorarse sobre la conservación de espermatozoides, porque cabe la posibilidad de que le produzca una esterilidad permanente.

Si de forma no intencionada se inyecta el producto en el tejido que rodea los vasos sanguíneos (inyección extravasal), se detendrá la perfusión de inmediato. Se retirará la aguja tras una breve aspiración. A continuación se enfriará la zona de tejido afectada. Se elevará el brazo. No está claro que el uso de tratamientos adicionales (como los corticosteroides) sea beneficioso (ver sección 4).

Uso de Bendamustina Intas con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si se utiliza Bendamustina Intas en combinación con medicamentos que inhiben la formación de sangre en la médula ósea, se puede intensificar el efecto sobre la médula.

Si se utiliza Bendamustina Intas en combinación con medicamentos que alteran su respuesta inmune, se puede intensificar este efecto.

Los citostáticos pueden reducir la eficacia de las vacunas de virus vivos. Además, los citostáticos aumentan el riesgo de infección tras la vacunación con vacunas de virus vivos (p. ej., vacunación viral).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo/fertilidad

Bendamustina Intas puede producir daño genético y ha causado malformaciones en estudios realizados con animales. No debe utilizarse durante el embarazo a menos que el médico lo considere claramente necesario. Si recibe este tratamiento, deberá pedir a un médico que le explique el riesgo de posibles efectos adversos del tratamiento para su hijo. Se recomienda la consulta genética.

Si es usted una mujer en edad fértil, tiene que utilizar medidas anticonceptivas eficaces antes y durante el tratamiento con Bendamustina Intas. Si se queda embarazada durante el tratamiento con Bendamustina Intas, deberá informar inmediatamente a su médico y buscar consejo genético.

Si es usted varón, no deberá procrear durante el tratamiento con Bendamustina Intas y hasta 6 meses después del mismo. Existe el riesgo de que el tratamiento con Bendamustina Intas produzca esterilidad; es posible que quiera buscar asesoramiento sobre la conservación de espermatozoides antes de empezar el tratamiento.

Lactancia

Bendamustina Intas no debe administrarse durante la lactancia. Si necesita tratamiento con Bendamustina Intas durante la lactancia, deberá suspenderla.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No conduzca ni utilice máquinas si usted experimenta efectos adversos tales como mareo o falta de coordinación.

3. Cómo usar Bendamustina Intas

Bendamustina Intas se administra en una vena durante 30 a 60 minutos en diversas dosis, ya sea sola (monoterapia) o combinada con otros medicamentos.

No podrá empezar el tratamiento si su cifra de glóbulos blancos (leucocitos) es inferior a 3.000 células/ μ l y/o si la cifra de plaquetas es menor de 75.000 células/ μ l.

Su médico le medirá estos valores periódicamente.

Leucemia linfocítica crónica

Bendamustina Intas 100 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla)	Los días 1 y 2
Este ciclo se repetirá al cabo de 4 semanas y hasta 6 veces	

Linfomas no-Hodgkin

Bendamustina Intas 120 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla)	Los días 1 y 2
Este ciclo se repetirá al cabo de 3 semanas y hasta 6 veces	

Mieloma múltiple

Bendamustina Intas 120-150 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla)	Los días 1 y 2
---	----------------

Prednisona 60 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla) por inyección o por vía oral	Los días 1 a 4
Este ciclo se repetirá al cabo de 4 semanas al menos 3 veces	

El tratamiento finalizará si la cifra de glóbulos blancos (leucocitos) es $<3.000/\mu\text{l}$ y/o la de plaquetas es $<75.000/\mu\text{l}$. Se podrá reanudar el tratamiento cuando la cifra de leucocitos haya aumentado a $>4.000/\mu\text{l}$ y la de plaquetas a $>100.000/\mu\text{l}$.

Insuficiencia renal o hepática

Puede ser necesario ajustar la dosis en función del grado de deterioro del funcionamiento de su hígado (en un 30% en caso de deterioro moderado del hígado). No es necesario un ajuste de dosis en caso de alteración de la función del riñón. Su médico decidirá si es necesario un ajuste de dosis.

Cómo se administra

Bendamustina Intas sólo puede ser administrado por médicos con experiencia en el tratamiento de tumores. Su médico le administrará la dosis exacta de Bendamustina Intas y tomará las precauciones necesarias.

Su médico le administrará la solución para perfusión tras su correcta preparación. La solución se administra en una vena como una perfusión breve durante 30 a 60 minutos.

Duración del tratamiento

No se ha definido una duración concreta del tratamiento con Bendamustina Intas. La duración del tratamiento depende de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.

Si le preocupa algo o tiene alguna duda sobre el tratamiento con Bendamustina Intas, hable con su médico o farmacéutico.

Si olvidó usar Bendamustina Intas

Si olvida una dosis de Bendamustina Intas, normalmente su médico proseguirá con la pauta posológica normal.

Si interrumpe el tratamiento con Bendamustina Intas

Su médico decidirá si se debe interrumpir el tratamiento o utilizar otra preparación diferente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Bendamustina Intas puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Para evaluar los efectos adversos se utilizan las siguientes definiciones, en función de la frecuencia:

En casos muy raros se han observado alteraciones tisulares (necrosis) tras la inyección no intencionada en el tejido que rodea los vasos sanguíneos (extravasular). Si se administra el producto fuera de un vaso, puede haber una sensación de quemazón en el lugar de inserción de la aguja. Las consecuencias de la administración de esta forma pueden ser dolor y problemas de curación de la piel.

El efecto adverso limitante de la dosis de Bendamustina Intas es una alteración de la función de la médula ósea, que suele normalizarse. La supresión de la función de la médula ósea incrementa el riesgo de infección.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reducción de la cifra de glóbulos blancos (leucocitopenia)

- Reducción del pigmento rojo de la sangre (hemoglobina)
- Reducción de la cifra de plaquetas (trombocitopenia)
- Infecciones
- Náuseas
- Vómitos
- Inflamación de las mucosas
- Aumento de la concentración sanguínea de creatinina
- Aumento de la concentración sanguínea de urea
- Fiebre
- Fatiga
- Dolor de cabeza

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Sangrado (hemorragia)
- Alteración del metabolismo causado por células cancerosas muriendo, que liberan su contenido al torrente circulatorio
- Disminución de los glóbulos rojos, que puede poner pálida la piel y causar debilidad o dificultad para respirar (anemia)
- Reducción de la cifra de neutrófilos (neutropenia)
- Reacciones de hipersensibilidad, como inflamación alérgica de la piel (dermatitis) o urticaria
- Elevación de las enzimas hepáticas AST/ALT
- Aumento de la enzima fosfatasa alcalina
- Aumento del pigmento de la bilis
- Bajada del nivel de potasio sanguíneo
- Alteración de la función (disfunción) cardíaca
- Alteración del ritmo cardíaco (arritmia)
- Elevación o descenso de la presión arterial (hipotensión o hipertensión)
- Alteración de la función pulmonar
- Diarrea
- Estreñimiento
- Úlceras en la boca (estomatitis)
- Pérdida de apetito
- Caída del cabello
- Alteraciones cutáneas
- Ausencia del periodo (amenorrea)
- Dolor
- Insomnio
- Escalofríos
- Deshidratación
- Mareo

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- Acumulación de líquido en la bolsa que envuelve el corazón (escape de líquido en el espacio pericárdico)
- Producción ineficaz de todas las células de la sangre (síndrome mielodisplásico)
- Leucemia aguda

Raras (pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Infección de la sangre (sepsis)
- Reacciones alérgicas y de hipersensibilidad graves (reacciones anafilácticas)
- Signos similares a las reacciones anafilácticas (reacciones anafilactoides)
- Somnolencia
- Pérdida de voz (afonía)
- Insuficiencia circulatoria aguda

- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Inflamación de la piel (dermatitis)
- Picor (prurito)
- Erupción cutánea (exantema maculoso)
- Sudoración excesiva (hiperhidrosis)
- Reducción en la función de la médula ósea que puede hacerle sentir mal o aparecer en sus análisis de sangre

Muy raras (pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Inflamación atípica primaria de los pulmones (neumonía)
- Destrucción de glóbulos rojos de la sangre
- Rápido descenso de la presión arterial, en ocasiones con reacciones o erupciones cutáneas (shock anafiláctico)
- Alteración del sentido del gusto
- Alteración de la sensibilidad (parestias)
- Malestar y dolor en las extremidades (neuropatía periférica)
- Enfermedades del sistema nervioso (síndrome anticolinérgico)
- Trastornos neurológicos
- Falta de coordinación (ataxia)
- Inflamación del cerebro (encefalitis)
- Aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- Ataque cardíaco, dolor torácico (infarto de miocardio)
- Insuficiencia cardíaca
- Inflamación de las venas (flebitis)
- Formación de tejido en los pulmones (fibrosis de los pulmones)
- Inflamación hemorrágica de la garganta (esofagitis hemorrágica)
- Hemorragia gástrica o intestinal
- Infertilidad
- Fallo multiorgánico

No conocidas (la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles):

- Fallo en el riñón
- Ritmo cardíaco irregular y normalmente rápido (fibrilación atrial)
- Erupción o ampollas rojas o liláceas y dolorosas esparcidas en la membrana mucosa (p.ej. boca o labops), en particular si ha tenido previamente sensibilidad a la luz, infecciones del sistema respiratorio (p. ej. bronquitis) y/o fiebre.

Ha habido comunicaciones de tumores secundarios (síndromes mielodisplásicos, leucemia mielógena aguda, carcinoma bronquial) después del tratamiento con bendamustina. No se pudo determinar una clara relación con bendamustina.

Se han comunicado un número pequeño de casos de reacciones de piel graves (Síndrome de Stevens-Johnson y de Necrólisis Epidérmica Tóxica). La relación con bendamustina no está clara.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, al farmacéutico del hospital o enfermera, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano : www.notificaRAM.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Bendamustina Intas

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Compruebe el período de validez antes de abrir o de preparar la solución.

Las soluciones para perfusión correctamente preparadas según las instrucciones que se listan al final de este prospecto son estables en bolsas de polietileno a 25°C durante 3,5 horas y a 2°C – 8°C durante 2 días. Bendamustina Intas no contiene conservantes. Por tanto, la solución no debe usarse pasados estos plazos.

El usuario es responsable de mantener las condiciones asépticas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Bendamustina Intas

El principio activo es hidrocloreuro de bendamustina.

Un vial contiene 25 mg de hidrocloreuro de bendamustina (como hidrocloreuro de bendamustina monohidrato).

Un vial contiene 100 mg de hidrocloreuro de bendamustina (como hidrocloreuro de bendamustina monohidrato).

Tras la reconstitución, 1 ml de concentrado contiene 2,5 mg de hidrocloreuro de bendamustina (como hidrocloreuro de bendamustina monohidrato).

El otro componente es manitol.

Aspecto del producto y contenido del envase

Viales de vidrio ámbar con tapón de goma de bromobutilo y capuchón de aluminio de tipo flip-off.

Bendamustina Intas se comercializa en envases que contienen 5, 10 y 20 viales con 25 mg de hidrocloreuro de bendamustina y 1 y 5 viales con 100 mg de hidrocloreuro de bendamustina.

Puede que no todos los tamaños de envase estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización

Intas Pharmaceuticals Limited
Ground floor, Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Reino Unido

Responsable de la fabricación

Accord Healthcare Limited,
Sage House,
319, Pinner Road,

North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF,
Reino Unido

o

Wessling Hungary Kft
Fòti út 56.,
1047 Budapest
Hungría

Representante local

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6ª planta,
08039 Barcelona, España

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

- AT Bendamustin Intas 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- DK Bendamustinhydrochlorid Intas
- ES Bendamustina Intas 2,5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
- FI Bendamustin Intas 2.5 mg/ml kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
- NO Bendamustin Intas 2.5 mg/ml pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
- PL Bendamustin Intas
- SK Bendamustin Intas 2,5 mg/ml prášok na infúzny koncentrát

Fecha de la última revisión de este prospecto: Abril 2017

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios:

Como ocurre con todos los citotóxicos similares, el personal de enfermería y los médicos deben extremar las precauciones de seguridad, debido al potencial genotóxico e inductor de cáncer del preparado. Evite la inhalación (inspiración) y el contacto con la piel y las mucosas mientras manipula Bendamustina Intas (¡lleve guantes, ropa protectora y, si es posible, mascarilla!). Si se contamina alguna parte del cuerpo, límpiela con cuidado con agua y jabón, y lave los ojos con solución salina al 0,9 % (isotónica). Si es posible, se aconseja trabajar sobre un banco de trabajo de seguridad especial (flujo laminar) con una lámina absorbente desechable impermeable a los líquidos. Los artículos contaminados son desechos citostáticos. ¡Por favor, siga las normas nacionales sobre la eliminación de material citostático! Las mujeres del personal que estén embarazadas no deben trabajar con citostáticos.

La solución lista para usar debe prepararse disolviendo el contenido de un vial de Bendamustina Intas exclusivamente en agua para inyectables, como se indica a continuación:

1. Preparación del concentrado

- En primer lugar se disuelve un vial de Bendamustina Intas que contenga 25 mg de hidrocloreuro de bendamustina en 10 ml, agitándolo.
- En primer lugar se disuelve un vial de Bendamustina Intas que contenga 100 mg de hidrocloreuro de bendamustina en 40 ml, agitándolo.

2. Preparación de la solución para perfusión

Nada más obtener una solución clara (al cabo de 5 a 10 minutos, habitualmente), disuelva la dosis total recomendada de Bendamustina Intas en solución salina al 0,9 % (isotónica) para conseguir un volumen final de 500 ml aproximadamente. Bendamustina Intas no debe disolverse con otras soluciones para perfusión o inyección. Bendamustina Intas no debe mezclarse en perfusión con otras sustancias.