

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Bendamustine medac 2,5 mg/ml infusioonilahuse kontsentraadi pulber bendamustiinvesinikkloriid**

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Bendamustine medac ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Bendamustine medac'i kasutamist
3. Kuidas Bendamustine medac'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Bendamustine medac'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Bendamustine medac ja milleks seda kasutatakse**

Bendamustine medac on ravim, mis sisaldab toimeainena bendamustiinvesinikkloriidi (edaspidi: bendamustiin).

Bendamustiin on ravim, mida kasutatakse teatavate vähivormide raviks (tsütotoksiline ravim).

Bendamustiini kasutatakse ainsa ravimina (monoteraapia) või koos teiste ravimitega järgmiste vähivormide raviks:

- krooniline lümfotsüüt leukeemia, kui teile ei sobi kombineeritud keemiaravi fludarabiiniga;
- mitte-Hodgkini lümfoomid, mis ei ole allunud või on allunud vaid lühiajaliselt ravile rituksimabiga;
- hulgimüeloom, kui teile ei sobi kasutada suures annuses keemiaravi autoloogsete tüvirakkude siirdamisega või talidomiidi või bortesomiibi sisaldavat ravi.

#### **2. Mida on vaja teada enne Bendamustine medac'i kasutamist**

##### **Bendamustine medac'i ei tohi kasutada**

- kui olete bendamustiinvesinikkloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- imetamise ajal, kui ravi bendamustiiniga on vajalik imetamisperioodil, peate katkestama rinnapiimaga toitmise (vt lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus“);
- kui teil on raske maksafunktsiooni häire (maksa funktsionaalsete rakkude kahjustus);
- kui teil on naha või silmavalgete kollaseks värvumine maksa- või verehäirete tõttu (kollatõbi);
- kui teil on luuüdi raske funktsioonihäire (luuüdi depressioon) ja vere valgeliblede ning trombotsüütide arvu tõsised muutused;
- kui teil on olnud vähem kui 30 päeva jooksul enne ravi algust suurem operatsioon;
- kui teil on infektsioon, eriti koos vere valgeliblede arvu vähenemisega (leukotsütopeenia);
- koos kollapalaviku vaktsiinidega.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Bendamustine medac'i kasutamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- **kui luuüdi võime vereliblesid asendada on vähenenud.** Enne ravi alustamist Bendamustine medac'iga, enne iga järgmist ravikuuri ja ravikuuride vahelisel ajal tuleb teil kontrollida vere valgeliblede ja trombotsüütide arvu;
- **infektsioonide** korral. Kui teil on infektsiooninähud, sealhulgas palavik või kopsusümptomid, peate pöörduma oma arsti poole;
- olemasoleva **südamehaiguse** korral (nt infarkt, valu rindkeres, rasked südame rütmihäired).

Bendamustine medac'i kasutamise ajal pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- **iivelduse ja oksendamise** korral. Arst võib anda teile ravimit iivelduse vähendamiseks (antiemeetikumi);
- kui märkate **valu küljes, vere sisaldumist uriinis või uriinihulga vähenemist.** Väga raske haiguse korral ei pruugi keha olla suuteline kõiki hävivate vähirakkude jääke kehast välja viima. Seda nimetatakse tuumori lüüsi sündroomiks ning see võib põhjustada 48 tunni jooksul pärast Bendamustine medac'i esimese annuse saamist neerupuudulikkust ja südamehäireid. Teie arst tagab, et teie organism on piisavalt hüdreeritud (vedelikuga varustatud) ja annab teile teisi ravimeid selle seisundi ärahoidmiseks;
- kui ravi ajal Bendamustine medac'iga tekivad **nahareaktsioonid.** Need reaktsioonid võivad süveneda;
- kui tekib laienev lööve, mis on valulik, punetav või lillakas ja/või limaskestadele (nt suu ja huuled) hakkavad tekkima villid või muud kahjustused, eriti kui teil enne oli valgustundlikkusreaktsioon, hingamisteede infektsioon (nt bronhiit) ja/või palavik;
- **raskete allergiliste või ülitundlikkusreaktsioonide** korral. Peate pöörama tähelepanu pärast esimest ravitsükli tekkivatele infusioonireaktsioonidele.

Bendamustine medac'iga ravitavatel meestel on soovitatav mitte eostada last ravi ajal ja kuni 6 kuu jooksul pärast ravi. Enne ravi algust peate küsima nõu sperma säilitamise kohta, sest teil võib tekkida püsiv viljatus (vt lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus“).

## Lapsed ja noorukid

Bendamustiinvesinikkloriidi kasutamise kohta lastel ja noorukitel kogemused puuduvad.

## Muud ravimid ja Bendamustine medac

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Bendamustiinvesinikkloriid võib mõjutada teiste ravimite toimet. Need omakorda võivad mõjutada bendamustiinvesinikkloriidi toimet. Bendamustiinvesinikkloriidil võib olla järgmisi koostoimeid:

Bendamustine medac'i kasutamisel koos ravimitega, mis pärsvivad vereloomet luuüdis, võib toime luuüdigile tugevneda.

Bendamustine medac'i kasutamisel koos ravimitega, mis mõjutavad teie immuunvastust, võib see toime tugevneda.

Tsütostaatilised ravimid võivad vähendada elusviirusega vaktsineerimise efektiivsust. Peale selle võivad tsütostaatilised ravimid suurendada infektsiooni tekkimise riski pärast elusvaktsiinidega vaktsineerimist (nt viiruse vastu vaktsineerimist).

## Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### Rasedus

Bendamustine medac võib tekitada geneetilisi kahjustusi ja põhjustas loomkatsetes väärarenguid. Bendamustine medac'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud ainult teie arsti otseste sellekohaste juhiste korral. Ravi ajal peate arstiga konsulteerima oma ravi võimalike kõrvaltoimete suhtes sündimata lapsele ning soovitatav on ka geneetiline nõustamine.

### Viljakus

Kui olete rasedumisvõimelises eas naine, peate kasutama enne ravi Bendamustine medac'iga ja ravi ajal efektiivset rasedumisvastast meetodit. Kui rasestute ravi ajal Bendamustine medac'iga, peate sellest kohe teatama oma arstile ning kasutama geneetilist nõustamist.

Kui olete mees, peate hoiduma lapse eostamisest ravi ajal Bendamustine medac'iga ja kuni 6 kuu vältel pärast ravi lõppu. Ravi Bendamustine medac'iga võib põhjustada viljatust ning enne ravi alustamist on teil kasulik saada nõustamist sperma säilitamise osas.

### Imetamine

Bendamustine medac'i ei tohi manustada imetamise ajal. Kui ravi Bendamustine medac'iga on imetamise ajal vajalik, peate rinnaga toitmise katkestama.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Bendamustiinvesinikkloriid mõjutab tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid, kui teil tekib kõrvaltoimeid, näiteks peeringlus või koordinatsioonihäired.

## **3. Kuidas Bendamustine medac'i kasutada**

Bendamustine medac'i manustatakse erinevates annustes veeni 30...60 minutit vältel kas ainsa ravimina (monoteraapia) või koos teiste ravimitega.

Ravi ei tohi alustada, kui teie vere valgeliblede (leukotsüüdid) ja/või vereliistakute arv on langenud allapoole määratletud väärtust.

Teie arst kontrollib neid väärtusi regulaarselt.

### Krooniline lümfotsüüt leukeemia

- Bendamustine medac 100 mg teie kehapiinna 1 m<sup>2</sup> kohta (lähtuvalt teie pikkusest ja kehakaalust): 1. + 2. päeval
- Korrata tsüklit 4 nädala pärast kuni 6 korda.

### Mitte-Hodgkini lümfoomid

- Bendamustine medac 120 mg teie kehapiinna 1 m<sup>2</sup> kohta (lähtuvalt teie pikkusest ja kehakaalust): 1. + 2. päeval
- Korrata tsüklit 3 nädala pärast vähemalt 6 korda.

### Hulgimüeloom

- Bendamustine medac 120...150 mg teie kehapiinna 1 m<sup>2</sup> kohta (lähtuvalt teie pikkusest ja kehakaalust): 1. + 2. päeval
- Prednisoon 60 mg teie kehapiinna 1 m<sup>2</sup> kohta (lähtuvalt teie pikkusest ja kehakaalust) süstimise teel või suukaudselt: 1...4. päeval
- Korrata tsüklit 4 nädala pärast vähemalt 3 korda.

Ravi tuleb katkestada, kui vere valgeliblede (leukotsüüdid) ja/või vereliistakute arv on langenud allapoole määratletud väärtust. Ravi võib jätkata, kui vere valgeliblede ja vereliistakute arv on tõusnud.

### Maksa- või neerufunktsiooni kahjustus

Olenevalt teie maksafunktsiooni kahjustuse astmest võib osutuda vajalikuks teie annust kohandada (maksamõõduka funktsioonihäire korral 30% võrra). Raske maksafunktsiooni kahjustuse korral ei tohi Bendamustine medac'i kasutada. Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Teie raviarst otsustab, kas annuse kohandamine on vajalik.

### Kuidas manustatakse

Ravi Bendamustine medac'iga tohib läbi viia ainult kasvajate ravis kogenud arst. Arst manustab teile täpse annuse Bendamustine medac'i ja rakendab vajalikke ettevaatusabinõusid.

Teie raviarst manustab infusioonilahuse pärast selle ettenähtud viisil valmistamist. Lahus manustatakse veeni lühiajalise infusioonina 30...60 minuti vältel.

### Kasutamise kestus

Ravile Bendamustine medac'iga ei ole reeglina ajalist piiri seatud. Ravi kestus sõltub haigusest ja ravivastusest.

Kui teil on muresid või lisaküsimusi ravi kohta Bendamustine medac'iga, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

### **Kui te unustate Bendamustine medac'i kasutada**

Kui Bendamustine medac'i annuse manustamine unustatakse, jätkab teie arst üldjuhul tavalise annustamisskeemiga.

### **Kui te lõpetate Bendamustine medac'i kasutamise**

Teie raviarst otsustab, kas teie ravi tuleb katkestada või asendada teise preparaadiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge kohe oma arsti või meditsiinitöötaja poole, kui märkate mis tahes järgmistest kõrvaltoimetest (sagedus teadmata):

Rasked nahalööbed, sh Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs. Need võivad ilmned kehal punetavate märklauakujuliste täppide või ringikujuliste laikudena, mille keskel on sageli villid, võib esineda ka naha koorumist, haavandeid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja silmades ning millele võib eelneeda palavik ja gripitaolised sümptomid.

Ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur, suurenenud lümfisõlmed ja teiste elundite haaratus (ravimreaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, teise nimega DRESS ehk ravimi ülitundlikkuse sündroom).

Tahtmatul süstimisel kudesse veresoonte ümbruses (ektravaskulaarselt) on väga harva täheldatud kudede muutusi (nekroos). Manustamisest väljapoole veresooni võib märku anda kõrvetustunne infusiooninõela sisestamiskohal. Sellise manustamise tagajärjeks võivad olla valu ja halvasti paranevad nahakahjustused.

Bendamustine medac'i annust piirav kõrvaltoime on luuüdi funktsioonihäire, mis pärast ravi tavaliselt normaliseerub. Luuüdi pärssimine võib põhjustada vererakkude arvu langust, mis omakorda võib viia infektsiooni-, aneemia- või veritsusriski suurenemiseni.

**Väga sageli esinevad** kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- vere valgeliblede vähesus (leukotsütopeenia)
- veres leiduva punase pigmendi (hemoglobiin) sisalduse vähenemine
- trombotsüütide vähesus (trombotsütopeenia)
- infektsioonid
- iiveldus
- oksendamine
- limaskestapõletik
- vere kreatiniinisalduse tõus
- vere ureaasisalduse tõus
- palavik
- kurnatus
- peavalu.

**Sageli esinevad** kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- veritsemine (verejooks)
- ainevahetushäired, mida põhjustab hävivite vähirakkude sisu vabanemine vereringesse (tuumori lüüsi sündroom)
- vere punaliblede vähesus (aneemia), mis võib muuta naha kahvatuks ja põhjustada nõrkust või õhupuudust
- neutrofiilide vähesus (neutropeenia)
- ülitundlikkusreaktsioonid, näiteks allergiline nahapõletik (dermatiit), nõgeslööve (nõgestõbi)
- maksaensüümide ASAT/ALAT aktiivsuse tõus
- ensüüm alkaalse fosfataasi aktiivsuse tõus
- sapipigmenti sisalduse tõus
- vere kaaliumisisalduse vähesus
- südame funktsioonihäired (südamepekslemine, stenokardia)
- südame rütmihäired (arütmia)
- madal või kõrge vererõhk (hüpo- või hüpertensioon)
- kopsude funktsioonihäired
- kõhulahtisus
- kõhukinnisus
- suu valulikkus (stomatiit)
- söögiisu kadumine
- juuste väljalangemine
- nahamuutused
- menstruatsioonide vahelejäämine (amenorröa)
- valu
- unetus
- külmavärinad
- dehüdratsioon
- pearinglus
- sügelev lööve (urtikaaria).

**Aeg-ajalt esinevad** kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- vedeliku kogunemine südamepauna (vedeliku sisaldumine perikardiõõnes)
- kõigi vererakkude ebapiisav tootmine (müelodüsplastiline sündroom)
- äge leukeemia
- südameinfarkt, valu rindkeres (müokardiinfarkt)
- südamepuudulikkus.

### **Harva esinevad** kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- vereinfektsioon (sepsis)
- rasked allergilised ülitundlikkusreaktsioonid (anafülaktilised reaktsioonid)
- anafülaktilistele reaktsioonidele sarnanevad nähud (anafülaksiaalsed reaktsioonid)
- uimasus
- hääle kadumine (afoonia)
- äge vereringe kollaps
- nahapunetus (erüteem)
- nahapõletik (dermatiit)
- kihelus (pruuritus)
- nahalööve (makulaarne eksanteem)
- liigne higistamine (hüperhidroos)
- luuüdi funktsiooni vähenemine, mis võib põhjustada halba enesetunnet või olla nähtav vereanalüüsides.

### **Väga harva esinevad** kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- esmane atüüpiline kopsupõletik (pneumoonia)
- vere punaliblede lagunemine
- vererõhu kiire langus, vahel koos nahareaktsioonide või lööbega (anafülaktiline šokk)
- maitsetunde muutused
- tundlikkuse häired (paresteesia)
- halb enesetunne ja valu kätes ning jalgades (perifeerne neuropaatia)
- närvisüsteemi haigus (antikolinergiline sündroom)
- neuroloogilised häired
- koordineerimise puudumine (ataksia)
- ajupõletik (entsefaliit)
- südametegevuse kiirenemine (tahhükardia)
- veenipõletik (flebiit)
- koemoodustis kopsudes (kopsufibroos)
- veritsemisega söögitorupõletik (hemorraagiline ösofagiit)
- mao- või sooleverejooks
- viljatus
- hulgielundpuudulikkus.

### **Teadmata** kõrvaltoimed (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- maksapuudulikkus
- neerupuudulikkus
- ebaregulaarne ja tihti kiirenenud südame löögisagedus (kodade fibrillatsioon)
- laienev lööve, mis on valulik, punetav või lillakas ja/või limaskestadele (nt suu ja huuled) hakkavad tekkima villid ja/või muud kahjustused, eriti kui teil enne oli valgustundlikkusreaktsioon, hingamisteede infektsioon (nt bronhiit) ja/või palavik
- kombinatsioonravis rituksimabiga tekkinud ravimlööve
- kopsupõletik (pneumoniit)
- kopsuverejooks.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Bendamustine medac'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kaks esimest numbrit näitavad kuud ja neli viimast numbrit aastat. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida mahuti karbis, et hoida sisu valguse eest kaitstult.

### **Märkus kõlblikkusaja kohta pärast avamist või lahuse valmistamist**

Pärast lahustamist ja lahjendamist on ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 3,5 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C 60% suhtelise õhuniiskuse juures ning 2 päeva jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, polüetüleenkottides.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine/manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### **Mida Bendamustine medac sisaldab**

- Toimeaine on bendamustiinvesinikkloriid.
- Üks vial sisaldab 25 mg bendamustiinvesinikkloriidi.  
Üks vial sisaldab 100 mg bendamustiinvesinikkloriidi.  
Pärast lahustamist sisaldab 1 ml kontsentraati 2,5 mg bendamustiinvesinikkloriidi.
- Abiaine on mannitool.

### **Kuidas Bendamustine medac välja näeb ja pakendi sisu**

Valge kuni valkjass külmkuivatatud pulber merevaik-kollases klaasviaalis punnkorgi ja eemaldatava alumiiniumkattega.

I tüüpi klaasist 25 ml vialid

I tüüpi klaasist 50 ml vialid

Bendamustine medac 25 ml vialid sisaldavad 25 mg bendamustiinvesinikkloriidi ning karbis on 1, 5 või 10 vialit.

Bendamustine medac 50 ml vialid sisaldavad 100 mg bendamustiinvesinikkloriidi ning karbis on 1 või 5 vialit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:**

Eesti	Bendamustine medac
Hispaania	Bendamustina medac 2,5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
Läti	Bendamustine medac 2,5 mg/ml pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Poola	Bendamustyna medac
Portugal	Bendamustina medac
Slovakkia	Bendamustín medac 2,5 mg/ml
Sloveenia	Bendamustin medac 2,5 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Soome	Bendamustine medac 2,5 mg/ml
Taani	Bendamustinhydrochlorid medac 2,5 mg/ml
Tšehhi	Bendamustin medac 2,5 mg/ml prašek pro koncentrát pro infuzní roztok

**Infoleht on viimati uuendatud aprillis 2020.**

-----  
**Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:**

Nagu teistegi sarnaste tsütotoksiliste ainete puhul, peavad meditsiiniõed ja arstid rakendama rangemaid ohutusmeetmeid preparaadi potentsiaalselt genoomi kahjustava ja vähki põhjustava toime tõttu.

Vältige bendamustiini käsitlemisel ravimi inhalatsiooni (sissehingamist) ning kokkupuudet naha ja limaskestadega (kandke kaitsekindaid, -rõivastust ja, kui võimalik, ka näomaski!). Mõne kehaosa saastumisel puhastage seda hoolikalt seebi ja veega ning loputage silmi 0,9% (isotoonilise) füsioloogilise lahusega. Võimaluse korral on soovitatav töötada spetsiaalsel ohutul töölaual (laminaarne vool), millel on ühekordselt kasutatav absorbeeriv ja vedelikke mitteläbilaskev kate. Saastunud esemed on tsütostaatilised jäätmed. Järgige siseriiklikke juhiseid tsütostaatiliste materjalide hävitamise kohta! Rasedad töötajad ei tohi tsütostaatiliste ainetega töötada.

Kasutamiseks valmis lahuse valmistamiseks tuleb Bendamustine medac'i süsteviaali sisu lahustada ainult süsteveega järgmiselt:

1. Kontsentraadi valmistamine

- Üks Bendamustine medac'i süsteviaal, mis sisaldab 25 mg bendamustiinvesinikkloriidi, lahustatakse kõigepealt 10 ml-s loksutamise teel
- Üks Bendamustine medac'i süsteviaal, mis sisaldab 100 mg bendamustiinvesinikkloriidi, lahustatakse kõigepealt 40 ml-s loksutamise teel

2. Infusioonilahuse valmistamine

Pärast selge lahuse saavutamist (tavaliselt 5...10 minuti pärast) lahjendage kogu Bendamustine medac'i soovituslik annus kohe 0,9% (isotoonilise) füsioloogilise lahusega, et saada lõplikuks koguseks ligikaudu 500 ml. Bendamustine medac'i ei tohi lahjendada muude infusiooni- või süstelahustega. Bendamustine medac'i ei tohi infundeerimiseks segada teiste ainetega.