

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.

Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está segura de algo pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

1. QUÉ ES AVECTAR Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

Tratamiento de primera línea de la leucemia linfocítica crónica (estadio de Binet B o C) en pacientes para los que la quimioterapia de combinación con fludarabina no sea adecuada. Linfomas no hodgkinianos indolentes como monoterapia en pacientes que hayan empeorado tras el tratamiento durante 6 meses siguientes al tratamiento con rituximab o con un régimen que incluyera el rituximab. Tratamiento de primera línea del mieloma múltiple (estadio II de Durie-Salmon con empeoramiento o estadio III) en combinación con prednisona para pacientes mayores de 65 años no elegibles para trasplante autólogo de células germinales y que, en el momento del diagnóstico, presenten una neuropatía clínica que impida el empleo de un tratamiento que contenga talidomida o bortezomib.

Composición:

Cada frasco-ampolla contiene:

Bendamustina clorhidrato 25.0 mg
Excipientes c.s.: Manitol, ácido acético glacial.

Tras la reconstitución, 1 ml de concentrado contiene 2,5 mg de bendamustina clorhidrato.

2. ANTES DE USAR AVECTAR

No use Avectar

- Si es alérgico (hipersensible) al principio activo bendamustina clorhidrato o a cualquiera de los demás componentes de Avectar
- 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

Tenga especial cuidado con Avectar

- 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 Avectar, 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 Avectar. Las reacciones pueden incrementar en intensidad.
- 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 Avectar. Su médico será consciente de ello 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 Avectar 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 corticoesteroides) sea beneficioso (ver sección 4).

Uso de otros medicamentos

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Si se utiliza Avectar 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 Avectar 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 del riesgo de infección tras la vacunación con vacunas de virus vivos (p. ej., vacunación viral).

Embarazo y lactancia

Embarazo

Avectar puede producir daño genético y ha causado malformaciones en estudios realizados con animales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

No debe utilizarse durante el embarazo a menos que el médico lo considere claramente necesario. Si recibe éste 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 Avectar. Si se queda embarazada durante el tratamiento con Avectar, deberá informar inmediatamente a su médico y buscar consejo genético.

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

Lactancia

Avectar no debe administrarse durante la lactancia. Si necesita tratamiento con Avectar 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 maquinas si usted experimenta efectos adversos tales como mareo o falta de coordinación.

3. CÓMO USAR AVECTAR

Avectar se administra en una vena durante 30 a 60 minutos en diversas dosis, ya sea solo (monoterapia) o combinado con otros medicamentos.

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

Su médico le medirá estos valores periódicamente.

Leucemia linfocítica crónica

Avectar 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

Avectar 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 al menos 6 veces.	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

Mieloma múltiple

Avectar 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) I.V. 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

Avectar sólo puede ser administrado por médicos con experiencia en el tratamiento de tumores. Su médico le administrará la dosis exacta de Avectar 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 Avectar. 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 Avectar, hable con su médico o con su enfermero/a.

Si olvidó usar Avectar

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

Si interrumpe el tratamiento con Avectar

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Avectar puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

Muy frecuentes	afectan a más de 1 cada 10 pacientes
Frecuentes	afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes
Poco frecuentes	afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes
Raros	afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes
Muy raros	afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes
No conocido:	no se puede calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles

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 el dolor y los problemas de curación de la piel.

El efecto adverso limitante de la dosis de Avectar 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:

- 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

Frecuentes:

- 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

- 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

Poco frecuentes:

- Acumulación de líquido en la bolsa que envuelve el corazón (escape de líquido en el espacio pericárdico)

Raras:

- 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)
- Sudación excesiva (hiperhidrosis)

Muy raras:

- 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 (parestesias)
- Malestar y dolor en las extremidades (neuropatía periférica)
- Enfermedades del sistema nervioso (síndrome anticolinérgico)
- Trastornos neurológicos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

- Falta de coordinación (ataxia)
- inflamación del cerebro (encefalitis)
- Aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia)
- Ataque cardiaco, dolor torácico (infarto de miocardio)
- Insuficiencia cardiaca
- 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

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

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 Avectar no está clara.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE AVECTAR

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

No utilizar Avectar después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje exterior para proteger el contenido de la luz, a no más de 25°C

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

Las soluciones para perfusiones correctamente preparadas según las instrucciones que se listan al final de este prospecto son estables en bolsas de polietileno a temperatura ambiente / 60% de humedad relativa durante 3 horas y 30 minutos, a no más de 25°C después de reconstituido con agua para inyectables y diluido con solución de cloruro de sodio 0,9%. Para el producto en uso, es estable hasta 48 horas almacenado entre 2-8°C después de reconstituido con agua para inyectables y diluido con solución de cloruro de sodio 0,9%.

Avectar 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AVECTAR LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA PERFUSIÓN 25mg
(BENDAMUSTINA CLORHIDRATO)

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

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 (respiración) y el contacto con la piel y las mucosas mientras manipula Avectar (¡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 debe prepararse disolviendo el contenido de frasco ampolla de Avectar exclusivamente en agua para inyectables, como se indica a continuación:

1. Preparación del concentrado

- En primer lugar se disuelve un vial de Avectar que contenga 25 mg de bendamustina clorhidrato en 10 ml de agua para inyectable, agitándolo.
- En primer lugar se disuelve un vial de Avectar que contenga 100 mg de bendamustina clorhidrato en 40 ml de agua para inyectables, 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 Avectar en solución salina (solución de Cloruro de sodio al 0.9%) para conseguir un volumen final de 500 ml aproximadamente. Avectar no debe disolverse con otras soluciones para perfusión o inyección. Avectar no debe mezclarse en perfusión con otras sustancias.