

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Benmak, 2,5 mg/ml, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

*Bendamustini hydrochloridum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Benmak i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Benmak
3. Jak stosować lek Benmak
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Benmak
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Benmak i w jakim celu się go stosuje

Benmak jest lekiem zawierającym substancję czynną nazywaną bendamustyną chlorowodorkiem (w dalszej części ulotki nazywaną bendamustyną).

Bendamustyna jest lekiem przeznaczonym do leczenia niektórych typów chorób nowotworowych (jest to lek cytotoksyczny).

Bendamustyna jest stosowana jako jedyny lek (w monoterapii) lub w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu następujących chorób nowotworowych:

- przewlekła białaczka limfocytowa w przypadku, gdy nie jest wskazane stosowanie skojarzonej chemioterapii zawierającej fludarabinę,
- chłoniaki nieziarnicze, które nie reagowały lub reagowały zbyt krótko na wcześniejsze leczenie rytuksymabem,
- szpiczak mnogi, jeśli nie jest wskazana chemioterapia wysokodawkowa z autologicznym przeszczepem komórek macierzystych, talidomidem lub bortezomibem.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Benmak

##### Kiedy nie stosować leku Benmak

- jeśli pacjent ma uczulenie na chlorowodorek bendamustyny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- w okresie karmienia piersią;
- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężkie zaburzenie czynności wątroby (uszkodzenie komórek czynnościowych wątroby);
- jeśli u pacjenta wystąpiło zażółcenie skóry lub białek oczu spowodowane zaburzeniem czynności wątroby lub zaburzeniami krwi (żółtaczką);

- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężkie zaburzenie czynności szpiku (depresja szpiku kostnego) i poważne zmiany w liczbie białych krwinek i płytek krwi (zmniejszenie liczby białych krwinek i (lub) płytek krwi odpowiednio do wartości poniżej 3 000/ $\mu$ l lub poniżej 75 000/ $\mu$ l);
- jeśli u pacjenta przeprowadzono duży zabieg chirurgiczny w okresie krótszym niż 30 dni przed rozpoczęciem leczenia;
- jeśli u pacjenta występują zakażenia, w szczególności przebiegające ze zmniejszeniem liczby białych krwinek (leukopenia);
- w przypadku szczepienia przeciw żółtej febrze.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Benmak należy omówić to z lekarzem prowadzącym:

- W przypadku **obniżonej zdolności szpiku kostnego do wytwarzania komórek krwi**. U pacjenta należy zbadać liczbę białych krwinek i płytek krwi przed rozpoczęciem leczenia lekiem Benmak, przed każdym kolejnym cyklem leczenia oraz w trakcie przerw pomiędzy cyklami leczenia.
- W przypadku **zakażeń**. Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią objawy zakażenia, w tym gorączka i objawy ze strony płuc.
- W przypadku współistniejącej **choroby serca** (np. zawał serca, ból w klatce piersiowej, ciężkie zaburzenia rytmu serca).

W trakcie stosowania leku Benmak należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki:

- W przypadku **nudności i wymiotów**. Lekarz prowadzący może podać lek zmniejszający nudności (lek przeciwwymiotny).
- W przypadku odczuwania **dolegliwości bólowych w boku, pojawienia się krwi w moczu lub zmniejszonego wydalania moczu**. Jeśli u pacjenta występuje zaawansowane stadium choroby, organizm może nie być w stanie usunąć wszystkich zbędnych produktów powstałych z obumierających komórek nowotworowych. Zjawisko to nazywa się zespołem rozpadu guza i może spowodować wystąpienie niewydolności nerek i serca w ciągu 48 godzin od podania pierwszej dawki leku Benmak. Lekarz powinien upewnić się, że pacjent jest odpowiednio nawodniony i może podać inne leki, zapobiegające temu procesowi.
- W przypadku wystąpienia **reakcji skórnych** w trakcie leczenia lekiem Benmak. Reakcje te mogą ulec nasileniu.
- jeśli wystąpi **bolesna, czerwona lub fioletowa, rozprzestrzeniająca się wysypka z pęcherzami** i (lub) innymi zmianami w obrębie błony śluzowej (np. w ustach i na wargach), zwłaszcza jeśli wcześniej u pacjenta stwierdzono nadwrażliwość na światło, zakażenie układu oddechowego (np. zapalenie oskrzeli) i (lub) gorączkę.
- W przypadku wystąpienia **ciężkich reakcji alergicznych lub reakcji nadwrażliwości**. Należy zwrócić uwagę na ewentualne reakcje po podaniu wlewu dożylnego po pierwszym cyklu leczenia.

Mężczyźni otrzymujący lek Benmak nie powinni podejmować prób splodzenia dziecka w okresie leczenia oraz w ciągu 6 miesięcy po jego zakończeniu. Przed rozpoczęciem leczenia powinni zasięgnąć porady na temat przechowywania nasienia ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej bezpłodności.

Pomyłkowe wstrzyknięcie leku w tkankę otaczającą naczynie krwionośne powinno być natychmiast przerwane. Należy wycofać igłę po krótkiej aspiracji. Następnie należy schłodzić miejsce podania pozanaczyniowego i unieść ramię. Nie ma wyraźnych korzyści wynikających z dodatkowego leczenia na przykład z zastosowaniem glikokortykosteroidów (patrz punkt 4).

### Dzieci i młodzież

Brak jest doświadczenia dotyczącego stosowania chlorowodorku bendamustyny u dzieci i młodzieży.

### **Benmak a inne leki**

Chlorowodorek bendamustyny może wpływać na działanie innych leków i odwrotnie - inne leki mogą wpływać na działanie chlorowodoru bendamustyny. Chlorowodorek bendamustyny może wchodzić w reakcje z:

Jeśli lek Benmak stosowany jest w skojarzeniu z innymi lekami hamującymi powstawanie krwi w szpiku kostnym, może dojść do nasilenia jego działania na szpik kostny.

Jeśli lek Benmak stosowany jest w skojarzeniu z lekami, które wpływają na odpowiedź immunologiczną, może dojść do nasilenia tego działania.

Leki cytostatyczne mogą zmniejszać skuteczność działania szczepionek zawierających żywe wirusy. Dodatkowo, leki cytostatyczne zwiększają ryzyko wystąpienia zakażenia po szczepieniu żywymi szczepionkami (np. szczepienia zawierające wirusy).

**Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie** o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

#### Ciąża

W badaniach na zwierzętach wykazano, że lek Benmak może powodować uszkodzenia genetyczne oraz powodował wady rozwojowe. Lek Benmak nie powinien być stosowany w trakcie ciąży bez wyraźnego zalecenia lekarza. W przypadku konieczności leczenia, należy odbyć konsultację medyczną dotyczącą ryzyka wystąpienia możliwych działań niepożądanych u nienarodzonego dziecka, związanych z leczeniem. Zalecana jest także konsultacja genetyczna.

#### Płodność

Kobiety w okresie rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji przed i w trakcie leczenia lekiem Benmak. Jeśli pacjentka zaszła w ciążę w trakcie leczenia, powinna natychmiast poinformować o tym lekarza i odbyć konsultację genetyczną.

Mężczyźni nie powinni podejmować prób splotzenia dziecka w okresie leczenia lekiem Benmak oraz w ciągu 6 miesięcy po jego zakończeniu. Przed rozpoczęciem zaleca się zasięgnięcie porady na temat przechowywania nasienia ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej bezpłodności wywołanej lekiem

#### Karmienie piersią

Nie należy podawać leku Benmak w okresie karmienia piersią. Jeśli leczenie lekiem Benmak jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku wystąpienia objawów niepożądanych, takich jak zawroty głowy lub brak koordynacji, nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

### **3. Jak stosować lek Benmak**

Lek Benmak podawany jest dożylnie przez 30-60 minut w różnych dawkach, albo jako jedyny lek (monoterapia) lub w skojarzeniu z innymi lekami.

Nie należy rozpoczynać leczenia, jeśli liczba białych krwinek pacjenta (leukocytów) spadła poniżej 3 000 komórek/ $\mu$ l lub jeśli liczba płytek krwi spadła poniżej 75 000 komórek/ $\mu$ l.

Lekarz będzie badał te parametry w regularnych odstępach czasu.

#### Przewlekła białaczka limfocytowa

Benmak 100 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała (wyliczone w oparciu o wzrost i masę ciała)	W dniach 1.+2. cyklu leczenia
Powtórzyć cykl po 4 tygodniach	

#### Chłoniaki nieziarnicze

Benmak 120 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała (wyliczone w oparciu o wzrost i masę ciała)	W dniach 1.+2. cyklu leczenia
Powtórzyć cykl po 3 tygodniach	

#### Szpiczak mnogi

Benmak 120 – 150 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała (wyliczone w oparciu o wzrost i masę ciała)	W dniach 1.+2. cyklu leczenia
Prednizon 60 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała (na podstawie wzrostu i masy ciała) dożylnie lub doustnie	W dniach 1.-4. cyklu leczenia
Powtórzyć cykl po 4 tygodniach	

Należy zakończyć leczenie, jeśli liczba białych krwinek (leukocytów) i(lub) płytek krwi spadnie odpowiednio do wartości poniżej 3 000/ $\mu$ l lub poniżej 75 000/ $\mu$ l. Leczenie można kontynuować, jeśli liczba białych krwinek wzrośnie odpowiednio do wartości powyżej 4000/ $\mu$ l i płytek krwi do wartości powyżej 100 000/ $\mu$ l.

#### Zaburzenie czynności wątroby lub nerek

W zależności od stopnia zaburzenia czynności wątroby konieczne może być dostosowanie dawki (o 30% w przypadku umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby). Benmak nie powinien być stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby. W przypadku zaburzeń czynności nerek nie ma konieczności dostosowywania dawki. Lekarz prowadzący zdecyduje czy potrzebne jest dostosowywanie dawki.

#### *Sposób podawania*

Leczenie lekiem Benmak powinno być podjęte jedynie przez lekarza doświadczonego w leczeniu nowotworów. Lekarz poda pacjentowi odpowiednią dawkę leku Benmak i zastosuje niezbędne środki ostrożności.

Lekarz prowadzący poda roztwór do infuzji po przygotowaniu zgodnie z zaleceniami. Roztwór podawany jest do żyły w postaci krótkotrwałego wlewu przez 30 – 60 minut.

#### *Czas leczenia*

Nie ustalono ogólnie obowiązującego limitu czasu trwania leczenia lekiem Benmak. Czas leczenia zależy od choroby i odpowiedzi na leczenie.

W przypadku wątpliwości lub pytań dotyczących leczenia lekiem Benmak należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

### **Pominięcie zastosowania leku Benmak**

W przypadku pominięcia dawki leku Benmak, lekarz na ogół zachowa normalny schemat dawkowania.

### **Przerwanie stosowania leku Benmak**

Lekarz prowadzący podejmie decyzję, czy przerwać leczenie czy zmienić lek na inny.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo rzadko po niezamierzonym wstrzyknięciu leku do tkanki poza naczyniem krwionośnym (podanie pozanaczyniowe) obserwowano zmiany tkankowe (martwicę). Uczucie pieczenia w miejscu wprowadzenia igły może być objawem podawania poza naczynie krwionośne. Konsekwencją takiego podania leku może być ból i złe gojenie się skóry.

Działaniem niepożądanym ograniczającym wielkość dawki leku Benmak jest uszkodzenie czynności szpiku kostnego, która zazwyczaj wraca do normy po leczeniu. Zahamowanie czynności szpiku kostnego zwiększa ryzyko zakażeń.

### **Bardzo często** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)

Zmniejszenie liczby białych krwinek (leukopenia), zmniejszenie zawartości czerwonego barwnika we krwi (hemoglobiny), zmniejszenie liczby płytek krwi (trombocytopenia), zakażenia, ból głowy, nudności, wymioty, zapalenie błon śluzowych, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, gorączka, zmęczenie.

### **Często** (mogą wystąpić nie więcej niż u 1 na 10 pacjentów)

Krwawienie (krwotok), zaburzenia metabolizmu związane z uwolnieniem zawartości komórek nowotworowych do krwi krążącej (zespół rozpadu guza), zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, które może powodować bladość skóry, osłabienie lub duszność (niedokrwistość), zmniejszenie liczby neutrofilów (neutropenia), reakcje nadwrażliwości, takie jak alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych AST/ALT, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, zwiększenie stężenia barwnika żółci we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zaburzenia czynności serca, takie jak uczucie kołatania serca (palpitacje) lub ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa), zaburzenia rytmu serca (niemiarowość), niskie lub wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie lub niedociśnienie), zaburzenie czynności płuc, biegunka, zaparcie, ból w obrębie jamy ustnej (zapalenie jamy ustnej), utrata łaknienia, wypadanie włosów, zmiany skórne, brak miesiączki (zanik miesiączki), ból, bezsenność, zawroty głowy, dreszcze, odwodnienie.

### **Niezbyt często** (mogą wystąpić nie więcej niż u 1 na 100 pacjentów)

Nieskuteczne wytwarzanie wszystkich rodzajów komórek krwi (zespół mielodysplastyczny), ostra białaczka, gromadzenie się płynu w worku otaczającym osierdzie (przenikanie płynu do przestrzeni osierdziowej).

### **Rzadko** (mogą wystąpić nie więcej niż u 1 na 1000 pacjentów)

Zakażenie krwi (sepsa), osłabienie czynności szpiku kostnego, mogące powodować pogorszenie samopoczucia lub widoczne w wynikach badania krwi, ciężkie reakcje nadwrażliwości (reakcje anafilaktyczne), objawy podobne do reakcji anafilaktycznych (reakcje anafilaktoidalne), senność, utrata głosu (afonia), ostra zapaść krążeniowa, zaczerwienienie skóry (rumień), zapalenie skóry, swędzenie (świąd), wysypka skórna (osutka grudkowa), nadmierna potliwość.

**Bardzo rzadko** (mogą wystąpić nie więcej niż u 1 na 10 000 pacjentów)

Pierwotne, atypowe zapalenie płuc, rozpad czerwonych krwinek, gwałtowne zmniejszenie ciśnienia krwi, czasem z reakcjami skórnymi lub wysypką (wstrząs anafilaktyczny), zaburzenie zmysłu smaku, zaburzenia czucia (parestezje), złe samopoczucie i ból kończyn (neuropatia obwodowa), choroba układu nerwowego (zespół antycholinergiczny), zaburzenia neurologiczne, brak koordynacji (ataksja), zapalenie mózgu, przyspieszenie czynności serca (tachykardia), atak serca, ból w klatce piersiowej (zawał mięśnia sercowego), niewydolność serca, zapalenie żył, wytwarzanie tkanki w płucach (zwłóknienie płuc), krwotoczne zapalenie przełyku, krwawienie z żołądka lub jelit, bezpłodność, niewydolność wielonarządowa.

**Nieznana** (nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych)

Nieregularne lub przyspieszone bicie serca (migotanie przedsionków), niewydolność wątroby, bolesna czerwona lub fioletowa rozprzestrzeniająca się wysypka z pęcherzami i (lub) inne zmiany w obrębie błony śluzowej (np. w ustach i na wargach), zwłaszcza jeśli uprzednio u pacjenta stwierdzono wrażliwość na światło, zakażenie układu oddechowego (np. zapalenie oskrzeli) i (lub) gorączkę, niewydolność nerek.

Istnieją doniesienia o rozwoju wtórnych nowotworów (zespół mielodysplastyczny, ostra białaczka szpikowa, rak oskrzeli) po zastosowaniu leczenia lekiem Benmak. Nie ustalono jednoznacznie ich związku z lekiem Benmak.

Zgłoszono niewielką liczbę przypadków wystąpienia ciężkich reakcji skórnych (zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielenia się naskórka). Ich związek z lekiem Benmak nie został ustalony.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **5. Jak przechowywać lek Benmak**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „EXP”. Pierwsze dwie cyfry wskazują miesiąc a cztery ostatnie cyfry wskazują rok. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

#### **Uwaga dotycząca okresu ważności po otwarciu opakowania lub przygotowaniu roztworu**

Roztwór do infuzji przygotowany zgodnie ze wskazówkami podanymi na końcu ulotki i przechowywany w workach polietylenowych zachowuje trwałość przez 3,5 godziny w temperaturze pokojowej i względnej wilgotności powietrza 60%, a przy przechowywaniu w lodówce - przez 2 dni. Lek Benmak nie zawiera środków konserwujących, dlatego też roztworów nie należy używać po upływie wymienionych terminów.

Za utrzymanie aseptycznych warunków odpowiada użytkownik.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Benmak**

- Substancją czynną leku jest bendamustyny chlorowodorek.  
Jedna fiołka zawiera 25 mg bendamustyny chlorowodorku  
Jedna fiołka zawiera 100 mg bendamustyny chlorowodorku  
Po przygotowaniu 1 ml koncentratu zawiera 2,5 mg bendamustyny chlorowodorku.
- Pozostały składnik to mannitol.

### **Jak wygląda lek Benmak i co zawiera opakowanie**

Biały lub prawie biały liofilizowany proszek w fiołce ze szkła oranżowego z korkiem z gumy bromobutylovej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-top.

Fiołka szklana typu I zawierająca 25 ml.

Fiołka szklana typu I zawierająca 50 ml.

Lek Benmak dostępny jest w opakowaniach zawierających 1, 5, 10 lub 20 fiołek zawierających 25 mg chlorowodorku bendamustyny i 1 lub 5 fiołek zawierających 100 mg chlorowodorku bendamustyny.

Nie wszystkie wielkości opakowania muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

#### **Podmiot odpowiedzialny**

Makpharm d.o.o.  
Folnegovićeva 1/A  
10000 Zagreb  
Chorwacja

#### **Wytwórca**

Synthon Hispania SL  
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas, Sant Boi de Llobregat,  
08830 Barcelona  
Hiszpania

Synthon, s.r.o.  
Brněnská 32/čp. 597  
678 01 Blansko  
Republika Czeska

EGIS Pharmaceuticals PLC  
Bökenyöldi út 118-120  
1165 Budapeszt  
Węgry

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

Bulgaria	Бенмак 2,5 mg/ml прах за концентрат за инфузионен разтвор
Chorwacja	Benmak 2,5 mg/ml prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
Cypr	Bendamustin Ledpharm 2,5 mg/ml κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση <del>Clybenic 2,5 mg/ml</del>
Czechy	Ledufan 2,5 mg/ml prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
Dania	Clybenic 2,5 mg/ml
Grecja	BENTALYA
Polska	Benmak
Rumunia	Benmak 2,5 mg/ml pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Słowacja	Ledufan 2,5 mg/ml
Slovenia	Benmak 2,5 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**