BENDEL BENDAMUSTINA CLORHIDRATO Inyectable Liofilizado 25 mg y 100 mg Uso Vía Endovenosa

Industria Argentina

Venta Baio Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Bendel inyectable liofilizado 25 mg

Cada frasco-ampolla contiene:

Bendamustina clorhidrato monohidratado (equivalente..... mg a 25 mg Bendamustina Clorhidrato) Manitol..

Bendel inyectable liofilizado 100 mg Cada frasco-ampolla contiene:

Bendamustina clorhidrato monohidratado (equivalente..... 1046 mg a 100 mg Bendamustina Clorhidrato)

ACCION TERAPEUTICA

Antileucémico. Antineoplásico.

INDICACIONES

ia linfocítica crónica (LLC):

Bendel está indicada para el tratamiento de pacientes con LLC. La eficacia relativa para las terapias de primera línea que no sea clorambucilo no ha sido establecida. Linfoma de No-Hodgkin (LNH):

Bendel está indicada para el tratamiento de pacientes con linfoma de No-Hodgkin de células B que haya progresado durante o dentro de los primeros seis meses de tratamiento con rituximab o en un régimen que contiene rituximab.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia de acción

Grupo terapéutico: agente antineoplásico, alquilante (Código ATC: L01AA9)

Bendamustina es un derivado bifuncional de mecloretamina conteniendo un anillo purínico de benzimidazol. La medoretamina y sus derivados forman grupos alquilo elecrofilicos. Estos grupos forman enlaces covalentes con restos nucleofilicos ricos en electrones, dando lugar a entrecruzamientos inter catenario de ADN. El enlace covalente bifuncional puede llevar a la muerte celular a través de varias vias. La bendamustina es activo contra células en reposo y células en división. El mecanismo de acción exacto de bendamustina se desconoce.

Absorción

Tras una dosis única de clorhidrato de bendamustina IV, la Cmax ocurre típicamente al final de la infusión. La proporcionalidad de la dosis de bendamustina no se ha estudiado.

In Vitro, la unión de bendamustina a las proteínas de suero humano en plasma osciló entre 94 - 96% y fue independiente de la concentración de 1 – 50 µg/mL. Los datos sugieren que no es probable que la bendamustina pueda desplazar o ser desplazada por drogas altamente unidas a proteínas. Las relaciones de sangre a las concentraciones plasmáticas en sangre humana varió desde 0,84 hasta 0,86 en un rango de concentración de 10 a 100 µg/ml lo que indica que la bendamustina se distribuye libremente en las células de la sangre rojas humanas. En los seres humanos, el volumen medio de distribución en equilibrio fue aproximadamente de 25 L.

Los datos in Vitro indican que bendamustina es metabolizada primariamente via hidrólisis a metabolitos con actividad citotóxica baja. Los estudios In vitro, indican que dos metabolitos activos de menor importancia, M3 y M4, son primariamente formados a través de CYP1A2. Sin embargo, las concentraciones de estos metabolitos en el plasma son de 1/10 y 1/100 del compuesto original, respectivamente, lo que sugiere que la actividad citotóxica se debe principalmente a la bendamustina. Estudios *in vitro* utilizando microsomas hepáticos humanos indican que la bendamustina no

inhibe el CYP1A2, 2C9/10, 2D6, 2E1 o 3A4/5,

La Bendamustina no indujo el metabolismo de las enzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP3A4/5 en cultivos primarios de hepatocitos humanos.

Ningún estudio de balance de masas se ha realizado en seres humanos. Estudios preclínicos de bendamustina radiomarcada mostraron que aproximadamente el 90% de la droga administra-da se recuperó en las heces. El aclaramiento (clearance) de la bendamustina en los seres humanos es de aproximadamente 700 ml/minuto. Después de una dosis única de 120 mg/m² de bendamustina IV durante 1 hora, el t $\frac{1}{2}$ del compuesto original es de aproximadamente 40 minutos. Se espera poca o ninguna acumulación en plasma para bendamustina administrados los días 1 y 2 de un ciclo de 28 días.

Insuficiencia renal

En un análisis farmacocinético de bendamustina en pacientes que recibieron 120 mg/m² no hubo un efecto significativo de la insuficiencia renal (CICr 40-80 ml/min, N=31) sobre la farmacocinética de bendamustina. Bendamustina no ha sido estudiado en pacientes con aclaramiento de creatinina < 40 ml/min.

Estos resultados son sin embargo, limitados, y por lo tanto la bendamustina debe utilizarse con

precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Bendamustina no debe utilizarse en pacientes con aclaramiento de creatinina < 40 mL/min.

Insuficiencia hepatica

En un análisis farmacocinético de bendamustina en pacientes que recibieron 120 mg/m² no hubo un efecto significativo de la insuficiencia hepática leve (total bilirrubina ≤ LSN, AST ≥ LSN a 2,5 x LSN y/o fosfatasa alcalina ≥ 5,0 veces el LSN x LSN, N = 26), sobre la farmacorinética de bendamustina. Bendamustina no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Estos resultados son, sin embargo, limitados y por lo tanto la bendamustina debe utilizarse con

precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve

La Bendamustina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Efecto de la edad

La exposición a la bendamustina (medida por ABC y Cmax) ha sido esudiado en pacientes de 32 a 84 años de edad. La farmacocinética de bendamustina (ABC y Cmax) no fue significativamente diferente entre pacientes menores o mayores a 65 años de edad.

Efecto del género

La farmacocinética de bendamustina fue similar en pacientes femeninos y masculinos. Fórmula

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada es 100 mg/m² por infusión intravenosa durante 30 minutos, durante los días 1 y 2 por ciclos de 28 días, hasta completar 6 ciclos. Según el grado de toxicidad hematológica se pueden emplear 25 o 50 mg/m² siguiendo el mismo esque

Instrucciones de dosificación para leucemia linfocítica crónica (LCC)
Dosis recomendada: la dosis recomendada es 100 mg/m² administrada por vía intravenosa durante 30 minutos los días 1 y 2 de un ciclo de 28 días, hasta 6 ciclos. Retrasos de Dosis, Modificaciones de Dosis y Reinicio de Terapia para LCC: La administración de Bendamustina debe ser retrasada en el caso de toxicidad hematológica

de Grado 4 o toxicidad no hematológica clínicamente significativa de Grado ≥ 2 . Una vez que la toxicidad no hematológica se ha recuperado a Grado ≤ 1 y/o los recuentos en sangre han mejorado [Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) $\geq 1 \times 10^9$ /L, plaquetas $\geq 75 \times 10^9$ /L].

El tratamiento con Bendamustina puede ser reiniciado a criterio del médico tratante.

Modificaciones de Dosis para toxicidad hematológica: para toxicidad Grado 3 o mayor, reducir la

dosis a 50 mg/m² los días 1 y 2 de cada ciclo; si la toxicidad de Grado 3 o mayor se repite, reducir la dosis a 25 mg/m² los días 1 y 2 de cada ciclo. Modificaciones de Dosis para toxicidad no hematológica: para toxicidad clínicamente significati-

wa de Grado 3 o mayor, reducir la dosis a 50 mg/m² los días 1 y 2 de cada ciclo. El aumento de la dosis en los ciclos posteriores: debe ser considerada a criterio del médico tratante.

Instrucciones de dosificación para Linfoma de No Hodgking (LNH)

Dosis recomendada: la dosis recomendada es 120 mg/m² administrada por vía intravenosa durante 60 minutos los días 1 y 2 de un ciclo de 21 días, hasta 8 ciclos. Retrasos de Dosis, Modificaciones de Dosis y Reinicio de Terapia para LNH:

La administración de Bendel debe ser retrasada en el caso de toxicidad hematológica de Grado La administración de Bendel debe ser retrasada en el caso de toxicidad nematológica de Grado + o toxicidad no hematológica clínicamente significativa de Grado ≥ 2 . Una vez que la toxicidad no hematológica se ha recuperado a Grado ≤ 1 y/o los recuentos en sangre han mejorado [Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) $\ge 1 \times 10^9$ /L, plaquetas $\ge 75 \times 10^9$ /L], Bendel puede ser reiniciada a criterio del médico tratante. Además, la reducción de la dosis puede ser garantiza-

Modificaciones de Dosis para toxicidad hematológica: para toxicidad Grado 4, reducir la dosis a 90 mg/m² los días 1 y 2 de cada ciclo; si la toxicidad de Grado 4 se repite, reducir la dosis a 60 mg/m² los días 1 y 2 de cada ciclo.

mg/m los dias 1 y 2 de cada ciclo. Modificaciones de Dosis para toxicidad no hematológica: para toxicidad de Grado 3 o mayor, reducir la dosis a 90 mg/m² los días 1 y 2 de cada ciclo; si la toxicidad de Grado 3 o mayor se repite, reducir la dosis a 60 mg/m² los días 1 y 2 de cada ciclo. Reconstitución / Preparación para Administración Intravenosa Reconstituir asépticamente cada vial de Bendel como se indica a continuación:

-Vial de Bendel inyectable liofilizado 25 mg: agregar 5 ml de Agua para inyectables estéril. -Vial de Bendel inyectable liofilizado 100 mg: agregar 20 ml de Agua para inyectables estéril.

Agitar bien para obtener una solución clara, incolora a amarillo pálido con una concentración de 5 mg/mL de bendamustina HCI. El inyectable liofilizado debe disolverse completamente. Si se observa material particulado, el producto reconstituido no debe ser usado. Retirar asépticamente el volumen necesario para la dosis requerida (en base a una concentra-

ción de 5 mg/mL) e inmediatamente transferir a una bolsa de infusión de 500 mL de Cloruro de Sodio para inyección, 0.9%, USP (solución salina normal). La concentración final resultante de Bendamustina clorhidrato en la bolsa de infusión debe estar dentro de 0.2 – 0.6 mg/mL. La solución reconstituida debe ser transferida a la bolsa de infusión dentro de los 30 minutos de solución reconstitución. Luego de transferir, mezcle bien los contenidos de la bolsa de infusión. La mezcla debe ser una solución clara, incolora a ligeramente amarillenta.

Utilizar **Agua para inyectables estéril** para la reconstitución y luego para la dilución **Cloruro** de **Sodio para inyección 0.9%** como se indica anteriormente.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para material particulado y decoloración antes de la administración siempre que la solución y envase lo permitan. Cualquier solución no utilizada debe desecharse de acuerdo a los procedimientos institucionales para antineoplásicos.

Estabilidad de la mezcla

Bendel no contiene conservante antimicrobiano. La mezcla debe ser preparada tan cerca como sea posible del momento de administración del paciente. Una vez diluida con Cloruro de Sodio para inyección, 0.9%, la mezcla final es estable por 24 horas cuando es almacenada refrigerada (2-8°C) o por 3 horas cuando es almacenada a temperatura ambiente (15-30°C) y luz ambiental. La administración de Bendel debe cumplirse dentro de ese plazo.

La Bendel está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a la bendamustina o manitol (por ejemplo, reacciones anafilácticas o anafilactoides).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mielosupresión: Los pacientes tratados con Bendamustina es probable que experimenten mielosupresión. En los dos estudios de LNH, el 98% de los pacientes tuvieron Grado 3-4 de mielosupresion. En los dos estudios de Livil, el 39% de los pacientes duvierio idado 3-4 de mielosupresión (ver tabla 4). Tres pacientes (29%) murieron de reacciones adversas relacionadas con la mielosupresión; cada uno de sepsis neutropénica, hemorragia alveolar difusa con trombocitopenia Grado 3, y neumonia de una infección oportunista. En el caso de mielosupresión relacionada al tratamiento, monitorear el recuento de leucocitos, plaquetas, hemoglobina (Hgb) y neutrófilos. En los ensayos clínicos, fueron monitoreados

bajo dado en un período de tiempo) hematológicos predominantemente en la tercer semana de terapia. Nadirs hematológicos pueden requerir retrasos de dosis si la recuperación de los valores recomendados no han ocurrido hasta el primer día del siguiente ciclo programado. Antes del inicio del próximo ciclo de terapia, el RAN debe ser ≥ 1 x 10°/L y el recuento de plaguetas $\geq 75 \times 10^9/L$.

Infección: Infección, incluyendo neumonía y sepsis, ha sido reportado en pacientes en ensayos clínicos y en reportes post-comercialización. La infección ha sido asociada con hospitalización, shock séptico y muerte. Los pacientes con mielosupresión siguiendo un tratamiento con Bendamustina son más susceptibles a infecciones. Los pacientes bajo tratamiento con Bendamustina deberían ser advertidos de contactar a un médico si tienen síntomas o signos de

Reacciones a la infusión y Anafilaxia: Reacciones a la infusión y anafilaxia a la Bendamustina han ocurrido frecuentemente en ensayos clínicos. Los síntomas incluyen, fiebre, escalofríos, prurito y erupción cutánea (rash). En raros casos han ocurrido reacciones severas anaflácticas y anaflactoides, particularmente en el segundo y siguiente ciclo de terapia. Monitorear clínicamente y discontinuar el medicamento en caso de reacciones severas. Es recomendable detectar síntomas sugestivos de reacciones anaflácticas luego de la infusión del primer ciclo. Los pacientes que experimentaron Grado 3 o reacciones tipo alérgicas peores no fueron re expuestos normalmente. Deberían ser consideradas medidas para prevenir reacciones severas, incluyendo antihistamínicos, antipiréticos y corticoides, en ciclos siguientes en pacientes que han experimentado reacciones a la infusión de Grado 1 ó 2. En pacientes con reacciones a la infusión de Grado 3 ó 4 debería considerase la discontinuación. Síndrome de lisis tumoral: El síndrome de lisis tumoral asociado con el tratamiento de

Bendamustria ha sido reportado en pacientes en ensayos clínicos y en reportes de post-comercialización. El inicio tiende a ser dentro del primer ciclo de tratamiento con Bendamustina y, sin intervención, puede conducir a una insuficiencia renal aguda y muerte. Las medidas preventivas incluyen mantener el estado adecuado del volumen y un monitoreo de cerca de la química sanguínea, particularmente niveles de potasio y ácido úrico. El allopurinol también ha sido usado durante el inicio de la terapia de Bendamustina. Sin embargo puede haber un aumento del riesgo de toxicidad cutánea severa cuando se administran concomitantemente Bendamustina y allopurinol.

Reacciones de piel: una serie de reacciones cutáneas han sido reportadas en ensayos clínicos y reportes de seguridad post-comercialización. Estos eventos han incluido erupción cutánea (rash), reacciones toxicas de piel y exantema ampolloso. Algunos eventos ocurrieron cuando Bendamustina fue dada con otros agentes anticancerosos, entonces la relación precisa con Bendamustina es incierta

En un estudio de Bendamustina (90 mg/m²) en combinación con rituximab, se produjo un caso de necrólisis epidérmica tóxica (NET). La NET ha sido reportada por rituximab. Casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y NET, algunos fatales, han sido reportados cuando Bendamustina se ha administrado concomitantemente con alloquirinol y otros medicamentos conocidos de causar estos síndromes. La relación con Bendamustina no puede determinarse. Cuando ocurren reacciones cutáneas, pueden ser progresivas y aumentar en severidad con tratamiento adicional. Por lo tanto, los pacientes con reacciones de la piel deberían ser monitoreados de cerca. Si las reacciones de la piel son severas o progresivas, Bendamustina debe suspenderse o interrumpirse.

Otras Neoplasias malignas: hay reportes de enfermedades premalignas y malignas que se han desarrollado en pacientes los cuales se han tratado con Bendamustina, incluyendo síndrome mielodisplásico, desordenes mieloproliferativos, leucemia mieloide aguda y carcinoma bronquial. La asociación con la terapia de Bendamustina no se ha determinado. Extravasación: hay reportes post-comercialización de extravasación de Bendamustina,

resultando en hospitalizaciones, de eritema, tumefacción y dolor. Se deben tomar precaucio-nes para evitar la extravasación, incluyendo monitoreo de sitio de infusión intravenosa de enrojecimiento, hinchazón, dolor, infección y necrosis durante y después de la administración de Bendamustina

Uso en embarazo: Bendamustina puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. Una dosis única intraperitoneal de Bendamustina en ratones y ratas, administrada durante la organogénesis provocó un aumento en la resorción, malformaciones esqueléticas y viscerales y disminución del peso corporal fetal.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

No hay evaluaciones clínicas formales de interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco entre Bendamustina y otros medicamentos que se hayan llevado a cabo. Los metabolitos activos de la Bendamustina, gama-hidroxi bendamustina (M3) y N-desmetil-bendamustina (M4), son formados vía citocromo P450 CYP1A2. Inhibidores de CYP1A2 (por ejemplo, fluvoxamina, ciprofloxacina) tienen el potencial de aumentar las concentraciones plasmáticas de bendamustina y disminuir las concentraciones plasmáticas de los metabolitos activos. Inductores de CYP1A2 (por ejemplo, omeprazol, tabaquismo) tienen el potencial de disminuir las concentraciones plasmáticas de bendamustina y aumentar las concentraciones plasmáticas de bendamustina y aumentar las concentraciones plasmáticas de los metabolitos activos. Si se necesita un tratamiento concomitante con inductores o inhibidores de CYP1A2, debe usarse con precaución o considerarse tratamientos alternativos. El rol de los sistemas de transporte activos en la distribución de la bendamustina no ha sido plenamente evaluado. Los datos in vitro indican que la glicoproteina-P, la proteína de resistencia del cáncer de mama (PRCM), y/u otros transportadores del eflujo pueden tener un rol en el transporte de bendamustina.

Basados en los datos *in vitro* no es probable que la bendamustina inhiba el metabolismo vía las isoenzimas CYP humanas CYP1A2, 2C9/10, 2D6, 2E1, o 3A4/5, o que induzca el metabolismo de los sustratos de las enzimas citocromo P450.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Categoría de Embarazo D

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Si se utiliza este fármaco durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está tomando el nedicamento, debería ser informad del daño potencial sobre el feto.

Madres lactantes

No es sabido si este fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos son excretados en la leche humana y debido a la posibilidad de reacciones adversas en lactantes y a la tumorigenicidad mostrada por bendamustina en los estudios en animales, se debe toma la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del fármaco sobre la madre.

Uso pediátrico

. eguridad y efectividad de Bendamustina no ha sido estab**l**ecida en pacientes pediátricos Uso geriátrico

En estudios de LLC y LNH no hubo diferencias significativas clínicamente en el perfil de reacciones adversas entre los pacientes geriátricos (≥ 65 años de edad) y los pacientes más

. Insuficiencia Renal

No se han llevado a cabo estudios formales para valorar el impacto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la bendamustina. Bendamustina debe ser usada con precaución en pacientes con leve o moderada insuficiencia renal. Bendamustina no debe ser usada con precaución en pacientes con CLCr < 40 mL/ min.

Insuficiencia Hepática

No se han llevado a cabo estudios formales para valorar el impacto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la bendamustina. Bendamustina no debe ser usada en pacientes con moderada (AST o ALT 2.5⁻¹⁰ X UNL y bilirrubina total 1.5⁻³ X UNL) o severa (bilirrubina total > 3 X UNL) insuficiencia hepática.

Efecto de género

No se observaron diferencias significativas entre géneros en la incidencia global de reacciones

adversas ya sea en los estudios de LLC o LNH.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad La Bendamustina fue carcinogénico en ratones. Después de inyecciones por vía intraperitoneal de 37,5 mg/m²/día (12,5 mg/kg/día, la dosis más baja probada) y 75 mg/m²/día (25 mg/kg/día) durante cuatro días, fueron producidos los sarcomas peritoneal en ratones Jena/femeninos AB. La administración oral de 187.5 mg/m²/día (62,5 mg / kg / día, la única dosis probada) durante cuatro días indujo carcinomas mamarios y de adenomas pulmonares. Bendamustina es un mutágeno y clastógenico.

La Bendamustina fue clastogénico en linfocitos humanos in vitro y en células de médula ósea de ratas in vivo (aumento de micronúcleos en los eritrocitos policromáticos) de 37,5 mg / m², la dosis más baja ensayada.

Deterioro de la espermatogénesis, azoospermia, y aplasia germinal total han sido reportados en pacientes varones tratados con agentes alquilantes, especialmente en combinación con otros fármacos. En algunos casos puede reaparecer la espermatogénesis en pacientes en remisión, pero esto puede ocurrir solamente varios años después de que la quimioterapia intensiva ha sido descontinuada. Los pacientes deben ser advertidos del riesgo potencial de su capacidad reproductiva.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes con bendamustina son las reacciones hematológicas (leucopenia y trombocitopenia), toxicidad dermatológica (reacciones alérgicas), fiebre y síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos).

Las mismas son descriptas en detalle en la sección de Advertencias y Precauciones. La siguiente Tabla, refleja las reacciones adversas y frecuencia de aparición en los estudios

clínicos

Sistema-órgano	Muy común	Común	Poco	Raro	Muy raro
	≥ 1/10	≥ 1/100 a	Común	≥ 1/10000 a	<1/10000
		<1/10	≥ 1/1000 a	<1/1000	
			<1/100		
Infecciones	Infecciones			Sepsis	Neumonía primaria atípica
Neoplasmas benigno, maligno		Síndrome de lisis tumoral			
Sistema linfático y sangre	Leucopenia, trombocitopenia	Hemorragia, anemia y neutropenia			Hemólisis
Sistema inmune		Hipersensibilidad			

Sistema nervioso		Insomia		Somnolencia,	Disguesia,
				afonía	parestesia,
					neuropatía
					sensorial
					periférica.
					síndrome
					anticolinérgico,
					desordenes
					neurológicos,
					ataxia y
					encefalitis
Desórdenes		Disfunción cardíaca,	Efusión pericárdica		Taquicardia,
cardíacos		palpitaciones,	· ·		infarto de
		arritmias			miocardio, falla
					cardíaca
Desórdenes		Hipotensión,		Falla aguda	Flebitis
vasculares		hipertensión		circulatoria	
Desórdenes		Disfunción pulmonar			Fibrosis
respiratorios					pulmonar
Desórdenes	Náuseas, vómitos	Diarrea,			Esofagitis
gástricos		constipación,			hemorrágica,
		estomatitis			hemorragia
					intestinal
Piel y anexos		alopecia		Eritema, dermatitis,	
				prurito, rash	
				maculopapular,	
				hiperhidrosis	
Sistema		amenorrea			Infertilidad
reproductivo					
Desórdenes	Infamación de	Dolor,			
generales	mucosa, fatiga,	escalofríos,			
	pirexia	deshidratación,			
		anorexia			
Valores	Disminución	Disminución			
laboratorio	hemoglobina,	AST, ALT,			
	aumento creatinina	aumento de			
	y urea	fosfatasa			
	1	alcalina,			

Experiencia post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-aprobación de Bendamustina. Debido a que estas reacciones se reportan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición del medicamento: anafilaxia; reacciones en el sitio de inyección o infusión incluyendo prurito, irritación, dolor e hinchazón. Las reacciones de la piel incluyendo SSJ y NET ocurrieron cuando Bendamustina fue

administrada concomitantementé con alopurinol y otros medicamentos conocidos de causar esos síndromes.

SOBREDOSIS

La DL₅₀ intravenosa de bendamustina HCI es 240 mg/m² en ratones y ratas. Las toxicidades incluyeron sedación, temblor, ataxia, convulsiones y dificultad respiratória

A lo largo de la experiencia clínica, la dosis única máxima recibida que fue reportada fue de 280 mg/m²

No se conoce antidoto específico para la sobredosis de Bendamustina. El manejo general de la sobredosis debe incluir medidas de apoyo general, incluyendo monitoreo de parámetros hemato**l**ógicos y EEGs.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247. Hospital Dr. Juan P. Garraham: Tel (011) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (011) 4801-5555.

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/ 4658-7777

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Al igual que con otros agentes anticancerígenos potencialmente tóxicos, debe tenerse cuidado en el manejo y preparación de las soluciones preparadas a partir de Bendel. El uso de guantes y gafas de seguridad se recomienda para evitar la exposición en caso de rotura del vial o derrame accidental. Si una solución de Bendel entra en contacto con la piel, lavar la piel inmediatamente y abundantemente con agua y jabón. Si Bendel entra en contacto con la mucosa, membranas, lave abundantemente con agua. Procedimientos para la manipulación y eliminación de los fármacos contra el cáncer deben ser

considerados. Varias guías en la materia han sido publicadas. No hay acuerdo general en que todos los procedimientos recomendados en las guías son necesarios o útiles.

CONSERVACION

olla sin abrir: Temperatura no mayor a 25°C. Mantener en el envase original hasta Frasco ampo el momento de utilizar para protegerlo de la luz.

PRESENTACIONES

Frasco ampolla monodosis ámbar de Bendel 25 mg. Se expende dentro del estuche conteniendo un 1 frasco ampolla

Frasco ampolla monodosis ámbar de Bendel 100 mg. Se expende dentro del estuche conteniendo un 1 frasco ampo**ll**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº 56.973

Fcuador Reg.San Nº 256-MFF-0414 Importado por: DIEMPEC CIA. LTDA, Guayaquil-Ecuador.

Elaborado por: LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446-(C1417DXH) - C.A.B.A.-Argentina Dirección Técnica: Natalia C. Alonso - Farmaceútica.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

Dirección Técnica: Natalia Carolina Alonso - Farmaceútica

CERTIFICADO Nº 56.973 LABORATORIO KEMEX S.A. NAZARRE 3446 - CIUDAD AUTONOMO DE BUENOS AIRES - BUENOS AIRES

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin

Fecha última revisión: 04-2018 www.kemexlab.com farmacovigilancia@kemexlab.com

mediar una nueva receta médica'

