

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER
Levact 2,5 mg/ml poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Bendamustine hydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Levact en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wanneer mag u LEVACT niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u LEVACT?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u LEVACT?
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS LEVACT EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

Levact is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde types kanker (cytotoxicum).

Levact wordt gebruikt als enig middel (monotherapie) of in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van de volgende vormen van kanker:

- chronische lymfatische leukemie in het geval dat een fludarabine combinatiebehandeling niet geschikt voor u is,
- non-hodgkinlymfoom dat niet, of alleen kortdurend, reageerde op eerdere rituximab behandeling
- multipel myeloom in het geval dat een behandeling met thalidomide of bortezomib niet geschikt voor u is.

2. WANNEER MAG U LEVACT NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u LEVACT niet gebruiken?

- als u overgevoelig (allergisch) bent voor het werkzaam bestanddeel bendamustine hydrochloride of voor één van de andere bestanddelen van LEVACT;
- Tijdens het geven van borstvoeding;
- Als u ernstige leverproblemen heeft (schade aan de functionele cellen van de lever);
- Als uw huid of oogwit geel wordt vanwege lever- of bloedproblemen (geelzucht);
- Als u een ernstig verstoorde beenmergfunctie heeft (beenmergdepressie) en ernstige veranderingen in het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes (witte bloedcellen en/of trombocytenwaarden zijn gedaald tot respectievelijk $< 3.000/\mu\text{l}$ of $< 75.000/\mu\text{l}$);
- Als u een grote operatie heeft gehad in de 30 dagen voordat de behandeling wordt start;
- Als u een infectie heeft, vooral wanneer dit samengaat met een vermindering van witte bloedcellen (leukocytopenie);
- In combinatie met vaccinaties tegen gele koorts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met LEVACT?

- Als uw beenmerg minder goed in staat is om de bloedcellen te vervangen. Het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes in uw bloed moeten voor de start van de behandeling met Levact, voor iedere kuur en tussen de kuren in worden gecontroleerd;
- In het geval van infecties: U moet uw arts raadplegen als u tekenen van infectie vertoont, zoals koorts of longproblemen;
- In het geval van huidreacties gedurende de behandeling met Levact. De reacties kunnen ernstiger worden;
- als u een bestaande hartaandoening heeft (bijv. hartaanval, pijn op de borst of ernstig verstoord hartritme);
- Als u last krijgt van pijn in uw zij, bloed in uw urine of minder urine. Als uw ziekte zeer ernstig is, kan het zijn dat uw lichaam niet in staat is om alle afvalproducten uit de afstervende kankercellen op te ruimen. Dit wordt tumorlysisyndroom genoemd en kan nierfalen en hartproblemen veroorzaken binnen 48 uur na de eerste dosis Levact. Uw arts is hiervan op de hoogte en kan u andere geneesmiddelen geven om dit te voorkomen;
- Als u ernstige allergische of overgevoeligheidsreacties heeft. U moet goed letten op infusiereacties na uw eerste kuur.

Mannen die met Levact worden behandeld, wordt aangeraden om geen kind te verwekken gedurende de behandeling en tot 6 maanden erna. Voordat de behandeling wordt gestart, dient u advies te vragen over het bewaren van sperma omdat er een mogelijkheid bestaat dat u permanent onvruchtbaar wordt.

Een onbedoelde injectie in het weefsel buiten de bloedvaten (extravasale injectie) moet direct worden stopgezet. De naald moet verwijderd worden na korte aspiratie. Daarna moet het aangedane weefselgebied worden gekoeld. De arm moet omhoog worden gehouden. Aanvullende behandelingen zoals het gebruik van corticosteroïden hebben geen duidelijk nut (zie rubriek 4).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Levact nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Als Levact wordt gebruikt samen met geneesmiddelen die de vorming van bloed in het beenmerg remmen, kan het effect op het beenmerg versterkt zijn.

Als Levact wordt gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die uw immunrespons veranderen, kan dit effect versterkt zijn.

Cytostatica kunnen de doeltreffendheid van vaccinaties met levende virussen verminderen. Daarnaast kunnen cytostatica het risico vergroten op een infectie na een inenting met een levend vaccin (bijv. een virale vaccinatie).

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Levact kan genetische schade veroorzaken en heeft in dierstudies misvormingen veroorzaakt. U dient Levact niet gedurende de zwangerschap te gebruiken tenzij op strikte aanwijzing van uw arts. Als u behandeld wordt, moet u medisch advies vragen over de risico's op mogelijke bijwerkingen van uw behandeling voor het ongeboren kind en een genetisch consult wordt aangeraden.

Als u een vrouw bent in de vruchtbare leeftijd, moet u een doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken, zowel vóór als tijdens de behandeling met Levact. Als u tijdens uw behandeling met Levact zwanger wordt, moet u onmiddellijk uw arts raadplegen en een genetisch consult vragen.

Als u een man bent, dient u te voorkomen dat u gedurende uw behandeling met Levact en tot 6 maanden na afloop van de behandeling een kind verwekt. Er bestaat een risico dat de behandeling met Levact tot onvruchtbaarheid leidt en misschien wenst u wel advies in te winnen over het bewaren van sperma voordat de behandeling begint.

Borstvoeding

Levact mag niet worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding. Als de behandeling met Levact noodzakelijk is gedurende de lactatie, moet u stoppen met borstvoeding.

Raadpleeg uw arts of apotheker alvorens een geneesmiddel in te nemen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen studies verricht naar effecten op het vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken.

Bestuur geen voertuigen of gebruik geen machines als u last heeft van bijwerkingen zoals duizeligheid of gebrek aan coördinatie.

3. HOE GEBRUIKT U LEVACT?

Levact wordt in een bloedvat toegediend gedurende 30 tot 60 minuten in verschillende doseringen, zowel als enig middel (monotherapie) als samen met andere geneesmiddelen.

Behandeling mag niet worden gestart als uw witte bloedcellentelling (leukocyten) is gedaald tot onder de 3.000 cellen/ μ l en/of uw bloedplaatjestelling is gedaald tot onder de 75.000 cellen/ μ l.

Uw arts zal deze waarden regelmatig bepalen.

Chronische lymfatische leukemie

Levact 100 mg per vierkante meter lichaamsoppervlakte (gebaseerd op uw lengte en gewicht)	op dag 1 + 2
Herhaal de kuur na 4 weken tot 6 maal	

Non-hodgkinlymfoom

Levact 120 mg per vierkante meter lichaamsoppervlakte (gebaseerd op lengte en gewicht)	op dag 1 + 2
Herhaal de kuur na 3 weken ten minste 6 maal	

Multipel myeloom

Levact 120-150 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak (gebaseerd op uw lengte en gewicht)	Op dag 1 + 2
Prednison 60 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak (gebaseerd op lengte en gewicht) via inspuiting of orale toediening	Op dag 1 - 4
Herhaal de kuur na 4 weken ten minste 3 maal	

De behandeling dient te worden gestaakt als de witte bloedcellen (leukocyten) en/of de bloedplaatjes gedaald zijn tot respectievelijk $< 3.000/\mu$ l of $< 75.000/\mu$ l. De behandeling kan worden voortgezet als de witte bloedcelwaarden gestegen zijn naar $> 4.000/\mu$ l en de bloedplaatjeswaarden naar $> 100.000/\mu$ l.

Verstoorde lever- of nierfunctie

Afhankelijk van hoe ernstig uw leverfunctie is verstoord, kan het nodig zijn om de dosering aan te passen (met 30% dosisverlaging in geval van matige leverfunctiestoornis). Een aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk in het geval van een verstoorde nierfunctie. Uw behandelend arts zal bepalen of een dosisaanpassing nodig is.

Hoe het wordt toegediend

De behandeling met Levact mag alleen worden ondernomen door artsen die ervaring hebben met het behandelen van tumoren. Uw arts zal u de juiste dosis Levact geven en de nodige voorzorgsmaatregelen nemen.

Uw behandelend arts zal de oplossing voor infusie toedienen na bereiding zoals voorgeschreven. De oplossing wordt in een bloedvat toegediend via een kortlopend infuus van 30 tot 60 minuten.

Duur van gebruik

Als algemene regel is er geen maximale duur vastgelegd voor de behandeling met Levact. De duur van de behandeling hangt af van de ziekte en de reactie op de behandeling.

Raadpleeg uw arts of verpleegkundige als u zich ongerust maakt of vragen heeft over de behandeling met Levact.

Hebt u te veel van Levact ingenomen?

Als u per ongeluk te veel capsules heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker, het Antigifcentrum (070/245.245) of ga naar de dichtstbijzijnde spoeddienst. Het kan zijn dat u medische aandacht nodig hebt.

Bent u vergeten Levact te gebruiken?

Als een dosering LevactT is vergeten, zal uw arts meestal het normale doseringsschema aanhouden.

Als u stopt met het gebruik van LEVACT

Uw behandelend arts zal bepalen wanneer de behandeling moet worden gestopt of wanneer moet worden overgeschakeld op een ander preparaat.

Heeft u nog vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan Levact bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende definities van frequentie worden gebruikt bij het beoordelen van bijwerkingen:

Zeer vaak	treedt op bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
Vaak	treedt op bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers
Soms	treedt op bij 1 tot 10 op de 1.000 gebruikers
Zelden	treedt op bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers
Zeer zelden	treedt op bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
Niet bekend	de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Weefselveranderingen (necrose) zijn zeer zelden waargenomen na een onbedoelde injectie in weefsel naast het bloedvat (extravasculair). Een branderig gevoel waar de infuusnaald wordt ingebracht, kan een teken zijn van toediening buiten het bloedvat. Toediening op deze manier kan pijn en slecht helende huidaandoeningen als gevolg hebben.

Een dosisbeperkende bijwerking van Levact is een verminderde beenmergfunctie, die zich na de behandeling meestal weer herstelt. Een onderdrukte beenmergfunctie vergroot het risico op infectie.

Zeer vaak:

- Lage witte bloedceltelling (leukocytopenie)
- Vermindering van het rode pigment van het bloed (hemoglobine)
- Lage telling van bloedplaatjes (trombocytopenie)
- Infecties
- Misselijkheid
- Braken
- Ontsteking van de slijmvliezen
- Verhoogde bloedspiegels van creatinine
- Verhoogde bloedspiegels van ureum
- Koorts
- Vermoeidheid

Vaak:

- Bloedingen (hemorragie)
- Verminderde stofwisseling veroorzaakt door afstervende kankercellen die hun inhoud afgeven aan de bloedbaan
- Vermindering van rode bloedcellen meteen bleke huid, zwakheid of kortademigheid als gevolg (anemie)
- Lage neutrofielentelling (neutropenie)
- Overgevoelighedsreacties zoals allergische ontsteking van de huid (dermatitis), galbulten (urticaria)
- Verhoging van leverenzymen AST/ALT
- Verhoging van het enzym alkalische fosfatase
- Een verhoging van galpigment
- Lage kaliumspiegel in het bloed
- Verstoorde hartfunctie (dysfunctie)
- Verstoord hartritme (arritmie)
- Lage of hoge bloeddruk (hypotensie of hypertensie)
- Verstoorde longfunctie
- Diarree
- Constipatie
- Zere mond (stomatitis)
- Vermindering van eetlust
- Haarverlies
- Huidveranderingen
- Overslaan van menstruatie (amenorrhoea)
- Pijn
- Slapeloosheid
- Koude rillingen
- Dehydratie

Soms:

- Opstapeling van vocht in het hartzakje (ontsnappen van vloeistof in de pericardiale ruimte)

Zelden:

- Infectie van het bloed (sepsis)
- Ernstige allergische overgevoelighedsreacties (anafylactische reacties)
- Symptomen die lijken op anafylactische reacties (anafylactoïde reacties)
- Suffheid
- Stemverlies (afonie)
- Acute circulatoire collaps
- Rood worden van de huid (erytheem)
- Ontsteking van de huid (dermatitis)
- Jeuk (pruritus)
- Huiduitslag (maculair exantheem)
- Overmatig zweten (hyperhidrosis)

Zeer zelden:

- Primaire atypische ontsteking van de longen (pneumonie)
- Neurologische aandoeningen
- Gebrek aan
- Aderontsteking (flebitis)
- Vorming van weefsel

- | | | |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – Afbraak van rode bloedcellen – Snelle daling van de bloeddruk soms gepaard gaand met huidreacties of uitslag (anafylactische shock) – Veranderde smaakgevoelens – Veranderde gevoelsgevoelens (paresthesie) – Malaise en pijn in de ledematen (perifere neuropathie) – Ziekte van het centraal zenuwstelsel (anticholinergisch syndroom) | <ul style="list-style-type: none"> coördinatie (ataxia) – Ontsteking van de hersenen (encefalitis) – Verhoogde hartslag (tachycardie) – Hartaanval, pijn op de borst (myocardinfarct) – Hartfalen | <ul style="list-style-type: none"> in de longen (longfibrose) – Bloedende ontsteking van de slokdarm (hemorragische oesofagitis) – Bloedingen van de maag of darmen – Onvruchtbaarheid – Multi-orgaanfalen |
|---|--|---|

Onbekend:

- Leverinsufficiëntie

Er zijn meldingen van secundaire tumoren (myelodysplastisch syndroom, AML, bronchiaal carcinoom) na behandeling met Levact. Er kon geen duidelijk verband met Levact worden vastgesteld.

Er is een klein aantal gevallen van ernstige huidreacties (Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse) gemeld. Het verband met Levact is onduidelijk.

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U LEVACT?

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Levact niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en op de doos. Daar staan een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Opmerking over houdbaarheid na opening of bereiden van de oplossing

De oplossingen voor infusies die zijn bereid zoals beschreven aan het eind van deze bijsluiter, zijn stabiel in polyethyleen zakken bij kamertemperatuur/60% relatieve luchtvochtigheid gedurende 3,5 uur, en in een koelkast zijn ze stabiel voor 2 dagen. Levact bevat geen conserveermiddelen. De oplossing mag daarom niet meer gebruikt worden na deze tijd.

Het is de verantwoordelijkheid van de gebruiker om aseptische omstandigheden te handhaven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in Levact?

Het werkzame bestanddeel is bendamustine hydrochloride.

1 injectieflacon bevat 25 mg bendamustine hydrochloride.

1 injectieflacon bevat 100 mg bendamustine hydrochloride.

Na reconstitutie bevat 1 ml concentraat 2,5 mg bendamustine hydrochloride.

De andere stof in dit middel is mannitol.

Hoe ziet Levact eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Bruine glazen injectieflacons met een rubber stop en een aluminium flip-off dop.

Het poeder is wit en kristallijn.

Levact is beschikbaar in verpakkingen met 5,10 en 20 injectieflacons met 25 mg bendamustine hydrochloride en 5 injectieflacons met 100 mg bendamustine hydrochloride.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Astellas Pharma GmbH
Georg-Brauchle-Ring 64-66
80992 München,
Duitsland
Tel.: 089/45 44 01

Vertegenwoordiger voor correspondentie en inlichtingen:

Mundipharma Comm.VA
Blarenberglaan 3C,
2800 Mechelen
Telefoon: +32 (0)15 45 11 80
Fax: +32 (0)15 45 11 90

Fabrikant

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH
Pfaffenrieder Straße 5
82515 Wolfratshausen

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:

Levact 2,5 mg/ml (25 mg): BE376013

Levact 2,5 mg/ml (100 mg): BE376022

Afleveringswijze: Geneesmiddel op medisch voorschrift

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 09/2014.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Zoals met alle gelijkaardige cytotoxische substanties, gelden er striktere veiligheidsprocedures voor verplegend personeel en artsen, vanwege het potentiële genoom-beschadigende en kankerverwekkende effect van het preparaat. Vermijd inhalatie (inademing) en contact met de huid en slijmvliezen wanneer er met Levact wordt gewerkt (draag handschoenen, beschermende kleding en mogelijk een masker!). Als enig lichaamsdeel besmet raakt, maak deze zorgvuldig schoon met zeep en water, en spoel de ogen met 0,9% (isotone) zoutoplossing. Indien mogelijk is het aan te raden om op een speciale veiligheidsworkbank te werken (met laminaire flow) met een absorberend wegwerpdekzijl dat ondoorlaatbaar is voor vloeistof. Besmette voorwerpen zijn cytostatisch afval. Pas a.u.b. de nationale richtlijnen toe voor het wegwerpen van cytostatisch materiaal! Zwanger personeel moet worden uitgesloten van het werken met cytostatica.

De oplossing die klaar is voor gebruik moet worden bereid door de inhoud van een injectieflacon met Levact op te lossen in water voor injectie, als volgt:

1. Bereiding van het concentraat

- Een injectieflacon Levact met 25 mg bendamustine hydrochloride moet eerst worden opgelost in 10 ml water door te schudden.
- Een injectieflacon Levact met 100 mg bendamustine hydrochloride moet eerst worden opgelost in 40 ml water door te schudden.

2. Bereiding van de oplossing voor infusie

Zodra een heldere oplossing is verkregen (meestal na 5 – 10 minuten), wordt de totale aanbevolen dosis Levact onmiddellijk verdund met 0,9% (isotone) zoutoplossing om het uiteindelijke volume te krijgen van ongeveer 500 ml. LEVACT mag niet worden verdund met andere oplossingen voor infusie of injectie. Levact mag niet worden gemengd in een infuus met andere stoffen.