

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender
Levact® 2,5 mg/ml
Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Bendamustinhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Levact® und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Levact® beachten?
3. Wie ist Levact® anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Levact® aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Levact® und wofür wird es angewendet?

Levact® ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von bestimmten Krebserkrankungen angewendet wird (Zytotoxisches Arzneimittel).

Levact® wird entweder alleine (Monotherapie) oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der folgenden Krebserkrankungen angewendet:

- Chronisch-lymphatische Leukämie, falls eine Chemotherapie mit Fludarabin-Kombinationen für Sie nicht geeignet ist;
- Non-Hodgkin-Lymphome, die nicht oder nur kurz auf eine vorhergehende Rituximab-Behandlung angesprochen haben;
- multiples Myelom, falls eine Hochdosis-therapie mit autologer Stammzellentransplantation, eine Thalidomid oder Bortezomib enthaltende Behandlung für Sie nicht geeignet ist.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Levact® beachten?

Levact® darf NICHT angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Bendamustinhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile von Levact® sind;
- während Sie stillen;
- wenn Sie eine schwere Leberfunktionsstörung haben (Schädigung der für die Leberfunktion zuständigen Zellen);
- bei Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder der Augen aufgrund von Leber- oder Bluterkrankungen);
- wenn Sie eine stark eingeschränkte Knochenmarkfunktion (Knochenmarkdepression) haben und sich die Zahl der weißen Blutzellen und/oder der Blutplättchen (Thrombozyten) stark verändert hat (weiße Blutzellen unter 3 000 bzw. Blutplättchen unter 75 000 Zellen pro Mikroliter);
- wenn Sie sich innerhalb von 30 Tagen vor Behandlungsbeginn einem größeren chirurgischen Eingriff unterzogen haben;
- wenn Sie eine Infektion haben, insbesondere wenn diese mit einer verminderten Zahl der weißen Blutzellen (Leukopenie) einhergeht;
- in Kombination mit einer Gelbfieberimpfung.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Levact® ist erforderlich

- bei verminderter Fähigkeit des Knochenmarks, Blutzellen zu bilden. Vor Beginn der Behandlung mit Levact®, jeder weiteren Behandlungsreihe und in den Pausen zwischen zwei Behandlungsreihen sollte die Anzahl der weißen Blutzellen und der Blutplättchen in Ihrem Blut ärztlich kontrolliert werden;
- bei Auftreten von Infektionen. Falls Sie Zeichen einer Infektion wie Fieber oder Atembeschwerden bei sich feststellen, verständigen Sie bitte Ihren Arzt;
- bei Hautreaktionen während der Behandlung mit Levact®. Diese Reaktionen können an Schwere zunehmen;
- bei bestehenden Herzerkrankungen, wie z. B. Herzinfarkt, Brustschmerzen, schweren Herzrhythmusstörungen (unregelmäßigem Herzschlag);
- bei Schmerzen in der Nierengegend, Blut im Harn oder einer verminderten Harnmenge. Falls Sie an einer sehr schweren Krankheit leiden, ist Ihr Körper unter Umständen nicht in der Lage, alle Abbauprodukte der absterbenden Krebszellen auszuscheiden. Dies kann innerhalb von 48 Stunden nach der ersten Dosis von Levact® zu Nierenversagen und Herzproblemen führen (Tumorlyse-syndrom). Ihr Arzt ist sich dessen bewusst und wird Ihnen unter Umständen andere Arzneimittel geben, um das zu verhindern;
- im Falle von schweren allergischen oder Überempfindlichkeitsreaktionen. Achten Sie nach Ihrer ersten Behandlungsreihe auf etwaige Reaktionen auf die Infusion.

Männern, die mit Levact® behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate nach deren Ende kein Kind zu zeugen. Da eine dauerhafte Unfruchtbarkeit möglich ist, sollten Sie sich vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit einer Spermienkonservierung beraten lassen.

Eine versehentliche Injektion in das Gewebe außerhalb von Blutgefäßen (paravasale Injektion) ist sofort abzubrechen. Die Nadel sollte nach kurzer Aspiration entfernt werden. Danach sollte der betroffene Gewebereich gekühlt und der Arm hoch gelagert werden. Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen, etwa die Gabe von Kortikosteroiden, zeigen keinen eindeutigen Nutzen (siehe Abschnitt 4).

Bei Anwendung von Levact® mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei der Anwendung von Levact® in Kombination mit Arzneimitteln, die die Blutbildung im Knochenmark hemmen, kann sich die Wirkung auf das Knochenmark verstärken.

Bei der Anwendung von Levact® in Kombination mit Arzneimitteln, die Ihre Immunantwort beeinflussen, kann diese Wirkung verstärkt werden.

Zytostatika können die Wirksamkeit von Lebendimpfstoffen gegen Virusinfektionen vermindern. Außerdem erhöhen Zytostatika das Risiko einer Infektion nach einer Impfung mit einem Lebendimpfstoff (z. B. Impfung gegen Virusinfektionen).

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Levact® kann genetische Schäden verursachen

und hat in Tierstudien Missbildungen hervorgerufen. Sie dürfen Levact® während der Schwangerschaft nicht anwenden, sofern dies nicht ausdrücklich von Ihrem Arzt als notwendig erachtet wird. Falls Sie eine Behandlung erhalten, sollten Sie sich medizinisch über die Risiken möglicher Nebenwirkungen der Behandlung für das ungeborene Kind beraten lassen. Eine genetische Beratung wird empfohlen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor und während der Behandlung mit Levact® eine wirksame Form der Empfängnisverhütung anwenden. Falls Sie während der Behandlung mit Levact® schwanger werden, sollten Sie sofort Ihren Arzt informieren und eine genetische Beratung in Anspruch nehmen.

Männer sollten während der Behandlung mit Levact® und bis 6 Monate nach Ende der Behandlung kein Kind zeugen. Es besteht das Risiko, dass eine Behandlung mit Levact® zu Unfruchtbarkeit führt. Ziehen Sie daher vor Behandlungsbeginn ggf. eine Beratung zur Spermienkonservierung in Erwägung.

Stillzeit

Levact® darf während der Stillzeit nicht angewendet werden. Falls eine Behandlung mit Levact® während der Stillzeit notwendig sein sollte, müssen Sie abstillen.

Fragen Sie vor der Einnahme aller Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Wirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie Nebenwirkungen wie Schwindel oder Bewegungsstörungen bemerken.

3. Wie ist Levact® anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel entsprechend der nachfolgenden Dosierungsempfehlungen an.

Levact® wird in unterschiedlicher Dosierung über 30 - 60 Minuten in eine Vene verabreicht, und zwar entweder alleine (Monotherapie) oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln.

Die Behandlung sollte nicht begonnen werden, wenn die Zahl der weißen Blutzellen (Leukozyten) unter 3 000 und/oder die Zahl der Blutplättchen unter 75 000 pro Mikroliter Blut abfällt. Ihr Arzt wird diese Werte regelmäßig kontrollieren.

Chronisch-lymphatische Leukämie

Levact® 100 mg pro m ² Körperoberfläche (basierend auf Ihrer Größe und Ihrem Gewicht)	an den Tagen 1 und 2
Behandlungsreihe nach 4 Wochen bis zu 6 Mal wiederholen	

Non-Hodgkin-Lymphome

Levact® 120 mg pro m ² Körperoberfläche (basierend auf Ihrer Größe und Ihrem Gewicht)	an den Tagen 1 und 2
Behandlungsreihe nach 3 Wochen mindestens 6 Mal wiederholen	

Multiples Myelom

Levact® 120 - 150 mg pro m ² Körperoberfläche (basierend auf Ihrer Größe und Ihrem Gewicht)	an den Tagen 1 und 2
Prednison 60 mg pro m ² Körperoberfläche (basierend auf Ihrer Größe und Ihrem Gewicht) intravenös oder per os.	an den Tagen 1 bis 4
Behandlungsreihe nach 3 Wochen mindestens 3 Mal wiederholen	

Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn die Zahl der weißen Blutzellen (Leukozyten) unter 3 000 und/oder die Zahl der Blutplättchen unter 75 000 pro Mikroliter Blut abfällt. Sie kann fortgesetzt werden, wenn sich die weißen Blutzellen wieder auf mehr als 4 000 und die Blutplättchen auf mehr als 100 000 Zellen pro Mikroliter Blut erhöht haben.

Funktionsstörungen der Leber bzw. der Nieren

Je nach Grad Ihrer Leberfunktionsstörung kann es notwendig sein, die Dosis entsprechend anzupassen (um 30 % bei mittelgradiger Leberfunktionsstörung). Bei einer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung nötig. Ihr behandelnder Arzt wird entscheiden, ob eine Dosisanpassung notwendig ist.

Art der Anwendung

Die Behandlung mit Levact® sollte nur durch Ärzte mit entsprechender Erfahrung in der Tumortherapie erfolgen. Ihr Arzt wird Ihnen die genaue Dosis von Levact® verabreichen und dabei die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Ihr behandelnder Arzt wird die Infusionslösung nach der Zubereitung wie vorgeschrieben verabreichen. Die Lösung wird in eine Vene als Kurzzeitinfusion über 30 - 60 Minuten gegeben.

Dauer der Anwendung

Für die Behandlung mit Levact® gibt es keine generelle zeitliche Begrenzung. Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Krankheit und dem Ansprechen auf die Behandlung.

Falls Sie sich Sorgen machen oder Fragen zur Behandlung mit Levact® haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Levact® vergessen haben

Falls eine Dosis von Levact® vergessen wurde, wird Ihr Arzt üblicherweise das normale Dosisschema beibehalten.

Wenn Sie die Anwendung von Levact® abbrechen

Ihr behandelnder Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung zu unterbrechen ist oder eine Umstellung auf ein anderes Arzneimittel erfolgen sollte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Levact® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	Mehr als 1 Behandelte von 10
Häufig	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten	Weniger als 1 Behandelte von 10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Nach einer versehentlichen Injektion in das Gewebe anstatt in ein Blutgefäß (paravasale Injektion) wurden sehr selten Gewebeveränderungen (Nekrosen) beobachtet. Ein Brennen beim Einstechen der Infusionsnadel kann ein Zeichen für eine Verabreichung außerhalb der Blutgefäße sein. Die Folgen einer solchen Verabreichung können Schmerzen und schlecht heilende Hautschäden sein.

Bei einer Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion wird die Dosierung von Levact® vom Arzt neu bestimmt. Die Knochenmarkfunktion normalisiert sich in der Regel nach der Behandlung wieder. Eine beeinträchtigte Knochenmarkfunktion erhöht das Infektionsrisiko.

Sehr häufig:

- Verminderung der weißen Blutzellen (Leukopenie)
- Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin)
- Verminderung der Blutplättchen (Thrombopenie)
- Infektionen
- Übelkeit
- Erbrechen
- Schleimhautentzündung
- erhöhte Kreatininkonzentration im Blut
- erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut
- Fieber
- Erschöpfung.

Häufig:

- Blutungen (Hämorrhagien)
- Stoffwechselstörungen als Folge davon, dass Abbauprodukte absterbender Krebszellen in die Blutbahn gelangen
- verminderte Zahl der roten Blutzellen, was zu blasser Haut, Schwäche oder Kurzatmigkeit führen kann (Anämie)
- verminderte Zahl der Neutrophilen (Neutropenie)
- Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. allergische Hautreaktionen (Dermatitis), Nesselsucht (Urtikaria)
- Anstieg bestimmter Leberenzyme (AST/ALT)
- Anstieg des Enzyms Alkalische Phosphatase im Blut
- Anstieg des Gallenpigments (Bilirubin)
- niedriger Kaliumspiegel im Blut
- gestörte Herzfunktion
- Herzrhythmusstörungen
- niedriger oder hoher Blutdruck (Hypotonie oder Hypertonie)
- Störung der Lungenfunktion
- Durchfall
- Verstopfung
- Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Appetitlosigkeit
- Haarausfall
- Hautveränderungen
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe)
- Schmerzen
- Schlaflosigkeit
- Schüttelfrost
- Austrocknung (Dehydrierung)

Gelegentlich:

- Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikarderguss)

Selten:

- Blutvergiftung (Sepsis)
- schwere allergische Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen)
- Anzeichen ähnlich einer anaphylaktischen Reaktion (anaphylaktoide Reaktionen)
- Schläfrigkeit
- Stimmverlust (Aphonie)
- Kreislaufkollaps
- Hautrötung (Erythem)
- Hautentzündung (Dermatitis)
- Juckreiz (Pruritus)
- Hautausschlag (makulopapuläres Exanthem)
- übermäßiges Schwitzen (Hyperhidrosis)

Sehr selten:

- Primäre atypische Lungenentzündung (Pneumonie)
- Abbau der roten Blutkörperchen
- plötzlicher Blutdruckabfall, gelegentlich in Verbindung mit Hautreaktionen oder Ausschlag (anaphylaktischer Schock)
- Geschmackstörungen
- Taubheitsgefühl (Parästhesie)
- Nervenschmerzen in den Gliedmaßen (periphere Neuropathie)
- Erkrankung des Nervensystems (anticholinerges Syndrom)
- neurologische Störungen
- Koordinationsstörungen (Ataxie)
- Hirnhautentzündung (Enzephalitis)
- Herzrasen (Tachykardie)
- Herzinfarkt, Brustschmerzen
- Herzversagen
- Venenentzündung (Phlebitis)
- Gewebebildung in den Lungen (Lungenfibrose)
- blutige Entzündung der Speiseröhre (hämorrhagische Ösophagitis)
- Magen- oder Darmblutungen
- Unfruchtbarkeit
- multiples Organversagen

Es liegen Berichte über sekundäre Tumoren (myelodysplastisches Syndrom, AML, Lungenkrebs) nach einer Behandlung mit Levact® vor. Bisher konnte kein eindeutiger Zusammenhang mit Levact® festgestellt werden.

In einer kleinen Zahl von Fällen wurde von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse) berichtet. Ob ein Zusammenhang mit Levact® besteht, ist unklar.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. Wie ist Levact® aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis: ...“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweis zur Haltbarkeit nach dem Öffnen oder nach Zubereitung der Lösung

Infusionslösungen, die entsprechend der Anweisungen am Ende dieser Packungsbeilage hergestellt wurden, sind in Polyethylenbeuteln bei Raumtemperatur und 60 % relativer Luftfeuchtigkeit 3,5 Stunden und im Kühlschrank 2 Tage haltbar. Levact® enthält keine Konservierungsmittel. Die Lösung darf daher nach den angegebenen Zeiträumen nicht mehr angewendet werden.

Die Einhaltung aseptischer Bedingungen liegt in der Verantwortung des Anwenders.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Weitere Informationen

Was Levact® enthält

Der Wirkstoff ist: Bendamustinhydrochlorid.
1 Durchstechflasche enthält 25 mg Bendamustinhydrochlorid bzw. 100 mg Bendamustinhydrochlorid.

Nach der Zubereitung enthält 1 ml des Konzentrats 2,5 mg Bendamustinhydrochlorid.

Der sonstige Bestandteil ist Mannitol.

Wie Levact® aussieht und Inhalt der Packung

Durchstechflaschen aus Braunglas mit Gummistopfen und Bördelkappe aus Aluminium.

Das Pulver ist weiß und kristallin.

Levact® ist in Packungen zu 5, 10 und 20 Durchstechflaschen mit 25 mg Bendamustinhydrochlorid und in Packungen zu 5 Durchstechflaschen mit 100 mg Bendamustinhydrochlorid erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Mundipharma GmbH
Mundipharma Straße 2
65549 Limburg (Lahn)
Deutschland
Tel.: +49 (0)6431 701-0
Fax: +49 (0)6431 74272



Zulassungsinhaber

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
80971 München
Deutschland

Hersteller

Temmler Werke GmbH
Weihenstephaner Strasse 28
81673 München
Deutschland

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im 12/2010.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Wie bei allen ähnlichen zytotoxischen Substanzen gelten aufgrund der möglichen erbgutschädigenden und karzinogenen Wirkung bei der Zubereitung strenge Sicherheitsmaßnahmen für Pflegepersonal und Ärzte. Beim Umgang mit Levact® sind eine Inhalation und ein Haut- oder Schleimhautkontakt zu vermeiden (Handschuhe, Schutzkleidung und ggf. Schutzmaske tragen!). Etwaige kontaminierte Körperstellen sind gründlich mit Wasser und Seife zu reinigen bzw. am Auge ist mit 0,9 % (isotoner) Kochsalzlösung zu spülen. Sofern möglich, empfiehlt sich das Arbeiten an speziellen Sicherheitswerkbänken (Laminar-Flow) mit flüssigkeitsundurchlässiger, absorbierender Einmalfolie. Kontaminierte Gegenstände sind zytostatisches Abfallmaterial. Bitte die nationalen Vorschriften zur Entsorgung von zytostatischem Material beachten. Schwangeres Personal ist vom Umgang mit Zytostatika auszuschließen.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist ausschließlich durch Lösung des Inhalts einer Durchstechflasche Levact® in Wasser für Injektionszwecke wie folgt zuzubereiten:

1. Zubereitung des Konzentrats
Eine Durchstechflasche Levact® mit 25 mg Bendamustinhydrochlorid wird unter Schütteln in 10 ml gelöst. Eine Durchstechflasche Levact® mit 100 mg Bendamustinhydrochlorid wird unter Schütteln in 40 ml gelöst.
2. Zubereitung der Infusionslösung
Sobald eine klare Lösung vorliegt (in der Regel nach 5 - 10 Minuten) wird die empfohlene Gesamtdosis Levact® sofort mit 0,9 % (isotoner) Kochsalzlösung verdünnt, so dass man ein Endvolumen von etwa 500 ml erhält. Levact® darf mit keiner anderen Infusions- oder Injektionslösung verdünnt werden. Levact® darf mit keinen anderen Substanzen in einer Infusion gemischt werden.