

## BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

### LEVACT 2,5 mg/ml, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie Bendamustinehydrochloride

#### 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. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

### 1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

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

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 als een combinatiebehandeling met fludarabine niet geschikt voor u is;
- non-Hodgkin-lymfoom die niet, of alleen kortdurend reageerde op eerdere rituximab behandeling;
- multipel myeloom als een behandeling met thalidomide of bortezomib niet geschikt voor u is.

### 2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

#### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor bendamustinehydrochloride of een van de andere stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6;
- U geeft 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 (de waarden van witte bloedcellen en/of trombocyten gedaald zijn tot respectievelijk  $< 3.000/\mu\text{l}$  of  $< 75.000/\mu\text{l}$ );
- Als u een grote operatie heeft gehad in de afgelopen 30 dagen voordat de behandeling start;
- Als u een infectie heeft, vooral wanneer dit samengaat met een vermindering van witte bloedcellen (leukocytopenie);
- In combinatie met een gele-koortsvaccinatie.

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- Als uw beenmerg minder goed in staat is om de bloedcellen te vervangen. Het aantal witte bloedcellen en plaatjes in uw bloed moet voor de start van de behandeling met LEVACT, voor iedere kuur en tussen de kuren in worden gecontroleerd;
- Bij infecties. U moet uw arts raadplegen als u tekenen van infectie vertoont, zoals koorts of luchtwegproblemen;
- Als u huidreacties krijgt gedurende de behandeling met LEVACT. Deze reacties kunnen ernstiger worden;
- als u een bestaande hartaandoening heeft (bijv. hartinfarct, pijn op de borst of een ernstig verstoord hartritme);
- Als u last krijgt van pijn in uw zij, bloed in de urine of minder urine. Als uw ziekte zeer ernstig is, kan uw lichaam niet in staat zijn om alle afvalproducten uit de cellen 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 overgevoelighedsreacties 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 opslaan van sperma, omdat er een mogelijkheid bestaat dat u permanent onvruchtbaar wordt.

Onbedoelde injectie in het weefsel buiten de bloedvaten (extravasale injectie) moet direct worden gestopt. De naald moet verwijderd worden na een korte opzuiging. Daarna moet het aangedane weefsel worden gekoeld. De arm moet omhoog worden gehouden. Aanvullende behandelingen zoals het gebruik van corticosteroiden 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 worden.

Als LEVACT in combinatie wordt gebruikt met geneesmiddelen die de immunrespons veranderen, kan dit effect versterkt worden.

Cytostatica kunnen het effect 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 mag dit middel niet gedurende de zwangerschap gebruiken, tenzij uw arts dit strikt aangeeft. Als u behandeld wordt, moet u medisch advies vragen over de risico's op mogelijke bijwerkingen van de behandeling voor het ongeboren kind; een genetisch consult wordt aangeraden.

Als u een vrouw bent in de vruchtbare leeftijd, dient u te zorgen voor goede anticonceptie, zowel voor als tijdens de behandeling met LEVACT. Als u toch zwanger wordt tijdens de behandeling met LEVACT, moet u direct 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 het staken van de behandeling een kind verwekt. Er bestaat een risico dat behandeling met LEVACT tot onvruchtbaarheid leidt. Daarom wilt u mogelijk advies inwinnen over het opslaan van sperma voordat de behandeling begint.

**Borstvoeding:**

LEVACT mag niet worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding. Als de behandeling met dit middel noodzakelijk is gedurende deze periode, moet u stoppen met de borstvoeding.

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

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

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

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

### **3. HOE GEBRUIKT U LEVACT ?**

LEVACT wordt in een ader 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 aantal witte bloedcellen (leukocyten) is gedaald tot onder de 3.000/ $\mu$ l en/of uw bloedplaatjestelling is gedaald tot onder de 75.000/ $\mu$ l.

Uw arts zal deze waarden regelmatig bepalen.

#### **Chronische lymfatische leukemie**

LEVACT 100 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak (gebaseerd op uw lengte en gewicht)	op dag 1+2
Herhaal de kuur na 4 weken ten minste 6 maal	

#### **Non-Hodgkin-lymfoom**

LEVACT 120 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak (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) i.v. of voor orale toediening	Op dag 1 - 4
Herhaal de kuur na 4 weken ten minste 3 maal	

De behandeling dient te worden gestaakt als de waarden van witte bloedcellen (leukocyten) en/of de bloedplaatjes respectievelijk zakken naar < 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 lever- of nierfunctie is verstoord, kan het nodig zijn om de dosering aan te passen (met 30% dosisverlaging bij een matige leverfunctiestoornis). Een aanpassing van de dosis is noodzakelijk bij een verstoorde nierfunctie. Uw behandelend arts zal bepalen of een dosisaanpassing nodig is.

Hoe het wordt toegediend:

De behandeling met LEVACT mag alleen worden uitgevoerd 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 kortdurend infuus van 30 tot 60 minuten.

Duur van gebruik:

Als algemene regel is er geen maximale duur vastgelegd voor de behandeling met LEVACT.

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

**Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Neem direct contact op met uw arts, een apotheker of de eerste hulp afdeling van het dichtbijzijnde ziekenhuis.

**Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

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

**Als u stopt met het gebruik van dit middel**

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 zijn gebruikt bij het beoordelen van bijwerkingen:

Zeer vaak	<b>Bij meer dan 1 op de 10 behandelde patiënten</b>
Vaak	<b>bij 1 tot 10 op de 100 behandelde patiënten</b>
Soms	<b>bij 1 tot 10 op de 1000 behandelde patiënten</b>
Zelden	<b>bij 1 tot 10 op de 10.000 behandelde patiënten</b>
Zeer zelden	<b>Bij minder dan 1 op 10.000 behandelde patiënten</b>
Niet bekend	<b>Kan met beschikbare gegevens niet worden bepaald</b>

Weefselveranderingen (necrose) zijn zeer zelden waargenomen na een onbedoelde injectie in het weefsel naast het bloedvat (extravasculair). Een brandend gevoel waar de infuusnaald wordt geprikt kan een teken zijn voor toediening buiten het bloedvat. Als gevolg van toediening op deze manier kan u pijn krijgen en slecht helende huidaandoeningen.

Een dosisbeperkende bijwerking van LEVACT is een verminderde beenmergfunctie, die meestal weer voorbij gaat. 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)
- Verstoorde stofwisseling veroorzaakt door stervende kankercellen die hun inhoud afgeven aan de bloedbaan
- Vermindering van rode bloedcellen die kan zorgen voor een bleke huid, zwakheid en kortademigheid (anemie)
- Lage neutrofielwaarden (neutropenie)
- Overgevoelighedsreacties zoals allergische ontsteking van de huid (dermatitis), galbulten (urticaria).
- Verhoging van leverenzymen AST/ALT
- Verhoging van het enzym alkalinefosfatase
- Een verhoging van galpigment
- Lage kaliumspiegel in het bloed
- Verstoorde hartfunctie (dysfunctie)
- Verstoorde hartritme (aritmie)
- Lage of hoge bloeddruk (hypotensie of hypertensie)
- Verstoorde longfunctie
- Diarree
- Obstipatie
- Zere mond (stomatitis)
- Verminderde eetlust
- Haaruitval
- Huidveranderingen
- Overslaan van menstruatie (amenorroe)
- Pijn
- Slapeloosheid
- 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)
- Sufheid
- Stemverlies (afonie)
- Acute circulatoire collaps
- Rood worden van de huid (erytheem)
- Ontsteking van de huid (dermatitis)
- Jeuk (pruritus)
- Huiduitslag (maculair exantheem)
- Overmatig zweten (hyperhidrose)

### **Zeer zelden:**

- Primaire atypische longontsteking (pneumonie)
- Afbreken van rode bloedcellen
- Snelle daling van de
- Neurologische aandoeningen
- Gebrek aan coördinatie (ataxie)
- Ontsteking van de
- Aderontsteking (flebitis)
- Vorming van weefsel in de longen (longfibrose)
- Bloedende ontsteking van de slokdarm

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <p>bloeddruk soms gegaard gaand met huidreacties of uitslag (anafylactische shock)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Veranderde smaakgevoelens</li> <li>• Tinteling (paresthesie)</li> <li>• Malaise en pijn in de ledematen (perifere neuropathie)</li> <li>• Ziekte van het centraal zenuwstelsel (anticholinerg syndroom)</li> </ul> | <p>hersenen (encefalitis)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhoogde hartslag (tachycardie)</li> <li>• Hartaanval, pijn op de borst (myocardinfarct)</li> <li>• Hartfalen</li> </ul> | <p>(hemorragische oesofagitis)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloedingen van de maag of darmen</li> <li>• Onvruchtbaarheid</li> <li>• Multiorgaanfalen</li> </ul> |
|--|--|---|

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

Er is een klein aantal gevallen van ernstige huidreacties (Stevens-Johnsonsyndroom en toxisch 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 na EXP. 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 gedurende 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 dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu.

## 6. AANVULLENDE INFORMATIE

### **Welke stoffen zitten er in LEVACT?**

De werkzame stof in dit middel is bendamustinehydrochloride

1 injectieflacon bevat 25 mg bendamustinehydrochloride

1 injectieflacon bevat 100 mg bendamustinehydrochloride

Na reconstitutie bevat 1 ml concentraat 2,5 mg bendamustinehydrochloride.

De andere stof in dit middel is mannitol.

### **Hoe ziet LEVACT eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Bruine glazen injectieflacons met een rubberen 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 bendamustinehydrochloride en 5 injectieflacons met 100 mg bendamustinehydrochloride

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

Astellas Pharma GmbH  
Georg-Brauchle-Ring 64-66  
80992 München  
Duitsland

#### *Vertegenwoordiger voor correspondentie en inlichtingen:*

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.  
De Wel 20  
3871 MV Hoevelaken

### **Fabrikant**

Temmler Werke GmbH  
Weihestephaner Strasse 28  
81673 München  
Duitsland

### **Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:**

Levact 2,5 mg/ml: RVG 109342

### **Deze bijsluiter is goedgekeurd in juli 2011.**

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

Zoals bij alle 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 weke delen 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 werkbank te werken (met laminaire airflow) met een absorberend wegwerp-dekzijl dat geen vloeistof doorlaat. 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 LEVACT op te lossen in water voor injectie, als volgt:

1. **Bereiding van het concentraat:**
  - Een injectieflacon LEVACT met 25 mg bendamustinehydrochloride moet eerst worden opgelost in 10 ml door te schudden;
  - Een injectieflacon LEVACT met 100 mg bendamustinehydrochloride moet eerst worden opgelost in 40 ml 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.