**A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Bendamustine Ribosepharm 2,5 mg/ml milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Bendamustino hidrochloridas

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename flakone yra 25 mg bendamustino hidrochlorido.

Kiekviename flakone yra 100 mg bendamustino hidrochlorido.

Po ištirpinimo 1 ml koncentrato yra 2,5 mg bendamustino hidrochlorido.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra manitolio.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

25 mg

100 mg

1 flakonas, kuriame yra 25 mg bendamustino hidrochlorido

1 flakonas, kuriame yra 100 mg bendamustino hidrochlorido

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą ištirpinti ir praskiesti.

Leisti tik į veną.

Vienkartinio vartojimo flakonas

Tirpalas vartojamas infuzijos į veną būdu per 30–60 minučių

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Citotoksiškas: ruošti atsargiai.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Tinkamumo laikas ištirpinus ir praskiedus: 3,5 valandos laikant 25 °C temperatūroje ir esant 60% santykinei oro drėgmei arba 2 paros laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. LYGIAGRETUS IMPORTUOTOJAS**

UAB „Edupharma“

K. Baršausko g. 80

LT-51440 Kaunas

**12. LYGIAGRETAUS IMPORTO LEIDIMO NUMERIS (-IAI)**

25 mg N1 LT/L/19/0868/001

100 mg N1 LT/L/19/0868/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: { numeris}

SN: { numeris}

NN: { numeris}

**Gamintojas**

S.C.SINDAN-PHARMA S.R.L., 11-th Ion Ave., the 1st district, 011171 Bucharest, Rumunija

*Lygiagrečiai importuojamas vaistas skiriasi nuo referencinio: vaisto laikymo sąlygomis – lygiagrečiai importuojamo – Ypatingų sąlygų nereikia*, *referencinio* – *laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.*

*Pastabomis dėl tinkamumo laiko po atidarymo arba ruošiant tirpalą: lygiagrečiai importuojamo –*

*cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 3,5 valandos laikant 25 °C temperatūroje ir 60 % santykinėje drėgmėje esant normaliam apšvietimui arba 2 paras laikant 2 °C‑8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos polietileniniuose maišeliuose; referencinio*: *cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 3,5 valandos laikant 25 °C temperatūroje ir 60 % santykinėje drėgmėje arba 2 paras laikant 2 °C‑8 °C temperatūroje, polietileniniuose maišeliuose.*

**B. PAKUOTĖS LAPELIS**

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Bendamustin Ribosepharm 2,5 mg/ml milteliai infuzinio tirpalo koncentratui**

Bendamustino hidrochloridas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami gauti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką Žr. 4 skyriuje.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Bendamustin Ribosepharm ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš gaunant Bendamustin Ribosepharm

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Bendamustin Ribosepharm

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Bendamustin Ribosepharm ir kam jis vartojamas**

Bendamustin Ribosepharm yra vaistas, vartojamas tam tikroms vėžio rūšims gydyti (citotoksinis vaistas).

Bendamustin Ribosepharm vartojamas vienas (monoterapijai) arba kartu su kitais vaistais toliau išvardytoms vėžio formoms gydyti:

* lėtinei limfocitinei leukemijai tais atvejais, kai Jums netinka kombinuota fludarabino chemoterapija;
* ne Hodžkino (*non-Hodgkin*) limfomai, kuri nereagavo arba trumpai reagavo į anksčiau taikytą gydymą rituksimabu;
* dauginei mielomai tais atvejais, kai Jums netinka gydymas vaistinių preparatų deriniais, kurių sudėtyje yra talidomido arba bortezomibo.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Bendamustin Ribosepharm**

**Bendamustin Ribosepharm** **vartoti negalima:**

* jeigu yra alergija bendamustino hidrochloridui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* žindymo metu; jei žindymo metu reikia gydyti bendamustinu, žindymą reikia nutraukti (žr. skyrių „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“);
* jeigu jums yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (kepenų funkcinių ląstelių pažeidimas).
* jeigu Jūsų oda arba akių baltymai yra pageltę sergant kepenų arba kraujo ligomis (gelta).
* jeigu Jūsų kaulų čiulpų funkcija yra labai sutrikusi (kaulų čiulpų slopinimas) ir Jūsų kraujyje yra labai pakitęs baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius.
* jeigu Jums buvo atlikta didelės apimties operacija likus mažiau kaip 30 dienų iki gydymo pradžios.
* jeigu sergate infekcija, ypač ta, kurios metu sumažėja baltųjų kraujo ląstelių skaičius (leukocitopenija).
* kartu su skiepais nuo geltonosios karštinės.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Bendamustin Ribosepharm:

* jeigu sumažėjęs kaulų čiulpų gebėjimas papildyti kraujo ląstelių kiekį. Jūsų baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičius kraujyje turi būti patikrintas prieš pradedant gydymą , Bendamustin Ribosepharm, prieš kiekvieną tolesnį gydymo ciklą ir pertraukų tarp gydymo ciklų metu;
* jeigu sergate infekcine liga. Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireiškia infekcinės ligos požymiai, įskaitant karščiavimą ar plaučių ligos simptomus;
* jeigu gydymo Bendamustin Ribosepharm metu pasireiškia odos reakcija. Odos reakcijų sunkumas gali didėti;
* jeigu gleivinėje (pvz., burnos ar lūpų) atsiranda skausmingas plintantis išbėrimas raudonomis ar rausvai violetinėmis dėmėmis, pūslių ir (arba) kitokių pažeidimų, ypač jeigu Jums prieš tai buvo padidėjęs jautrumas šviesai, kvėpavimo takų infekcija (pvz., bronchitas) ir (arba) karščiavimas;
* jeigu sergate širdies liga (pvz., ištiko širdies priepuolis, yra krūtinės skausmas arba sunkus širdies ritmo sutrikimas);
* jeigu pajusite bet kokį skausmą šone, pastebėsite kraują šlapime arba šlapimo kiekio sumažėjimą. Jeigu Jūsų liga yra labai sunki, organizmas gali negebėti šalinti žūstančių vėžio ląstelių liekanų. Tai yra vadinama naviko irimo sindromu ir gali sukelti inkstų nepakankamumą bei širdies sutrikimų 48 valandų laikotarpiu po pirmosios Bendamustin Ribosepharm dozės pavartojimo. Gydytojas gali užtikrinti, kad skysčio kiekis Jūsų organizme būtų pakankamas, ir nurodyti vartoti kitų vaistų, padedančių išvengti tokio poveikio;
* jeigu pasireiškia sunki alerginė ar padidėjusio jautrumo reakcija. Turite atkreipti dėmesį į infuzines reakcijas po pirmojo gydymo ciklo.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei bet kuriuo gydymo metu ar po gydymo Jūs ar kiti pastebėsite, kad Jums pasireiškė: atminties praradimas, pasunkėjęs mąstymas, pasunkėjęs vaikščiojimas ar regėjimo praradimas – tai gali pasireikšti dėl labai retos, bet sunkios galvos smegenų infekcijos (progresuojančios daugiažidinės leukoencefalopatijos arba PDL), kuri gali būti mirtina.

* Kreipkitės į gydytoją, jei pastebėsite įtartinų odos pakitimų, nes vartojant šį vaistą gali padidėti tam tikrų odos vėžio tipų (ne melanomos tipo odos vėžio) rizika.

**Kiti vaistai ir Bendamustin Ribosepharm**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu Bendamustin Ribosepharm yra vartojamas kartu su vaistais, kurie slopina kraujo gamybą kaulų čiulpuose, poveikis kaulų čiulpams gali tapti intensyvesnis.

Jeigu Bendamustin Ribosepharm yra vartojamas kartu su vaistais, kurie keičia Jūsų imuninį atsaką, šis poveikis gali tapti intensyvesnis.

Citostatiniai vaistai gali sumažinti vakcinacijos gyvais virusais veiksmingumą. Be to citostatiniai vaistai po vakcinacijos gyvosiomis vakcinomis (pvz., vakcinacijos virusais) padidina infekcijos riziką.

**Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Bendamustin Ribosepharm gal gali sukelti genetinių pažeidimų ir tyrimų su gyvūnais metu sukėlė sklaidos defektų. Bendamustin Ribosepharm nėštumo laikotarpiu vartoti negalima, nebent tai aiškiai nurodė gydytojas. Jeigu Jūs nėštumo laikotarpiu esate gydoma šiuo vaistu, turite pasitarti su medikais apie riziką, susijusią su galimu šalutiniu poveikiu dar negimusiam vaikui, be to, rekomenduojama genetiko konsultacija.

Jeigu esate vaisingo amžiaus moteris, turite naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą prieš gydymą Bendamustin Ribosepharm ir gydymo metu. Jeigu pastojate gydymo Bendamustin Ribosepharm metu, privalote nedelsdama pranešti gydytojui ir pasikonsultuoti su genetiku.

Žindymas

Bendamustin Ribosepharm negalima vartoti žindymo metu. Jei žindymo metu gydymas Bendamustin Ribosepharm yra būtinas, žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Jeigu esate vyras, gydymo Bendamustin Ribosepharm metu ir bent 6 mėnesius po gydymo patariama nepradėti vaiko. Prieš gydymo pradžią reikia pasikonsultuoti dėl spermos išsaugojimo, nes galite likti nevaisingas visam laikui.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Bendamustin Ribosepharm daro didelę įtaką gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jeigu Jums pasireiškia šalutinis poveikis, pvz., svaigulys s ar koordinacijos stoka.

**3. Kaip vartoti Bendamustin Ribosepharm**

Bendamustin Ribosepharm yra skiriamas įvairiomis dozėmis į veną sulašinant per 30–60 minučių, arba vienas (monoterapija) arba kartu su kitais vaistais.

Gydymo negalima pradėti, jeigu Jūsų baltųjų kraujo ląstelių (leukocitų) ir (arba) Jūsų kraujo plokštelių skaičius sumažėja žemiau nustatytų lygių.

Jūsų gydytojas tirs šiuos rodmenis reguliariais intervalais.

**Lėtinė limfocitinė leukemija**

|  |  |
| --- | --- |
| 100 mg Bendamustin Ribosepharm kvadratiniam metrui Jūsų kūno paviršiaus ploto (jis apskaičiuojamas pagal ūgį ir kūno svorį) | 1‑ąją dieną ir 2‑ąją dieną |
| Ciklas kartojamas kas 4 savaites iki 6 kartų |

**Ne Hodžkino (*non-Hodgkin*) limfoma**

|  |  |
| --- | --- |
| 120 mg Bendamustin Ribosepharm kvadratiniam metrui Jūsų kūno paviršiaus ploto (jis apskaičiuojamas pagal ūgį ir kūno svorį) | 1‑ąją dieną ir 2‑ąją dieną |
| Ciklas kartojamas kas 3 savaites mažiausiai 6 kartus |

**Dauginė mieloma**

|  |  |
| --- | --- |
| 120‑150 mg Bendamustin Ribosepharm kvadratiniam metrui Jūsų kūno paviršiaus ploto (jis apskaičiuojamas pagal ūgį ir kūno svorį) | 1‑ąją dieną ir 2‑ąją dieną |
| 60 mg prednizono kvadratiniam metrui Jūsų kūno paviršiaus ploto (jis apskaičiuojamas pagal ūgį ir kūno svorį) darant injekciją arba per burną | 1‑4 dienomis |
| Ciklas kartojamas kas 4 savaites mažiausiai 3 kartus |

Gydymas turi būti nutrauktas, jei baltųjų kraujo ląstelių (leukocitų) ir (arba) kraujo plokštelių kiekis nukrenta žemiau nustatytų lygių.

Gydymas gali būti tęsiamas po baltųjų kraujo ląstelių ir (arba) kraujo plokštelių kiekio padidėjimo.

Sutrikusi kepenų ar inkstų funkcija

Priklausomai nuo Jūsų kepenų funkcijos sutrikimo sunkumo, gali reikėti mažinti dozę (30%, jeigu yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas). Jeigu yra inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Jus prižiūrintis gydytojas nuspręs, ar reikia koreguoti dozę.

Kaip vartojama

Gydymą Bendamustin Ribosepharm gali taikyti tik gydytojas, turintis navikų gydymo patirties. Gydytojas Jums skirs tikslią Bendamustin Ribosepharm dozę ir imsis reikiamų atsargumo priemonių.

Jus prižiūrintis gydytojas tirpalą sulašins prieš tai jį paruošęs taip, kaip nurodyta. Tirpalas leidžiamas į veną trumpalaikės (30‑60 minučių trukmės) infuzijos būdu.

Gydymo trukmė

Paprastai gydymo Bendamustin Ribosepharm trukmė neribojama ir priklauso nuo ligos ir reakcijos į gydymą.

Jeigu dėl ko nors nerimaujate arba kyla bet kokių su Bendamustin Ribosepharm vartojimu susijusių klausimų, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Pamiršus pavartoti Bendamustin Ribosepharm**

Jei pamirštama suleisti Bendamustin Ribosepharm dozę, gydytojas paprastai tęsia vaisto vartojimą taip, kaip suplanuota.

**Nustojus vartoti Bendamustin Ribosepharm**

Jūsų gydymą prižiūrintis gydytojas nuspręs, ar reikia pertraukti gydymą, ar pradėti vartoti kito vaisto.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie toliau išvardyti pokyčiai gali būti aptikti po Jūsų gydytojo atliktų tyrimų.

Labai retai buvo pastebėta audinių irimo (nekrozė) atvejų po Bendamustin Ribosepharm nutekėjimo į kraujagyslių išorėje esančius audinius (ekstravazacija). Nutekėjimo už kraujagyslės požymis gali būti deginimo pojūtis infuzijai naudojamos adatos įdūrimo vietoje. Tokio suleidimo atveju gali pasireikšti skausmas ir atsirasti blogai gyjančių odos defektų.

Bendamustin Ribosepharm dozę ribojantis šalutinis poveikis yra sutrikusi kaulų čiulpų funkcija, kuri paprastai atsistato iki normalios po gydymo. Kaulų čiulpų funkcijos slopinimas gali sukelti kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą, o tai savo ruožtu gali sukelti infekcijos, anemijos rizikos padidėjimą ar didesnę kraujavimo riziką.

**Labai dažnas** **(gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių):**

* mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (leukocitopenija);
* raudonojo kraujo pigmento (hemoglobino) sumažėjimas;
* mažas kraujo plokštelių (bespalvių kraujo ląstelių, kurios padeda kraujui krešėti) kiekis (trombocitopenija);
* infekcijos;
* šleikštulys (pykinimas);
* vėmimas;
* gleivinės uždegimas;
* galvos skausmas;
* padidėjęs kreatinino (cheminės atliekos, kurias gamina Jūsų raumenys) kiekis kraujyje;
* padidėjęs šlapalo (cheminės atliekos) kiekis kraujyje;
* karščiavimas;
* nuovargis.

**Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):**

* kraujavimas (kraujosruvos);
* sutrikusi medžiagų apykaita, kurią sukelia žūvančios vėžinės ląstelės, atpalaiduojančios savo turinį į kraują;
* raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas, dėl kurio oda gali tapti blyški ir gali atsirasti silpnumas ar dusulys (anemija);
* mažas neutrofilų (įprasta baltųjų kraujo ląstelių, kovojančiu su infekcijomis, rūšis) kiekis;
* padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., alerginis odos uždegimas (dermatitas), dilgėlinis išbėrimas (dilgėlinė);
* kepenų fermentų AST ir (arba) ALT aktyvumo padidėjimas (kuris gali rodyti kepenyse esančių ląstelių uždegimą ar pakenkimą);
* fermento šarminės fosfatazės (fermento, paprastai gaminamo kepenyse ir kauluose) aktyvumo padidėjimas;
* tulžies pigmento (medžiagos, gaminamos normalaus raudonųjų kraujo ląstelių irimo metu) kiekio padidėjimas;
* mažas kalio (maistingos medžiagos, kuri būtina nervų ir raumenų, įskaitant Jūsų širdies raumenis, ląstelių funkcijai) kiekis kraujyje;
* sutrikusi širdies funkcija (disfunkcija);
* sutrikęs širdies ritmas (aritmija);
* žemas ar aukštas kraujospūdis (hipotenzija ar hipertenzija);
* sutrikdyta plaučių funkcija;
* viduriavimas;
* vidurių užkietėjimas;
* burnos skausmas (stomatitas);
* apetito praradimas;
* plaukų slinkimas;
* odos pokyčiai;
* mėnesinių nebuvimas (amenorėja);
* skausmas;
* nemiga;
* drebulys;
* dehidratacija;
* svaigulys;
* niežtintis išbėrimas (dilgėlinė).

**Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):**

* skysčių susikaupimas širdies maišelyje (skysčio prasisunkimas į perikardo ertmę);
* neveiksminga visų kraujo ląstelių gamyba kaulų čiulpuose (mielodisplazijos sindromas);
* ūminė leukemija;
* širdies priepuolis, krūtinės skausmas (miokardo infarktas);
* širdies nepakankamumas.

**Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių):**

* kraujo infekcija (sepsis);
* sunkios alerginės padidėjusio jautrumo reakcijos (anafilaksinės reakcijos);
* Jūsų kaulų čiulpų funkcijos susilpnėjimas, dėl kurio Jūs galite negaluoti ar kuris gali išaiškėti Jūsų kraujo tyrime;
* panašūs į anafilaksinę reakciją požymiai (anafilaktoidinės reakcijos);
* apsnūdimas;
* balso praradimas (afonija);
* ūminis kraujotakos kolapsas (kraujotakos nepakankamumas, daugiausia širdinės kilmės, dėl kurio sutrinka audinių aprūpinimas deguonimi ir maisto medžiagomis bei toksinų šalinimas);
* odos paraudimas (eritema);
* odos uždegimas (dermatitas);
* niežėjimas;
* odos išbėrimas (makulinė egzantema);
* padidėjęs prakaitavimas (hiperhidrozė).

**Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 žmonių):**

* pirminis atipinis plaučių uždegimas (pneumonija);
* raudonųjų kraujo ląstelių irimas;
* staigus kraujospūdžio kritimas, kartais su odos reakcijomis ar išbėrimu (anafilaksinis šokas);
* sutrikęs skonio jutimas;
* pakitęs jutimai (parestezija);
* bendras silpnumas ir skausmas galūnėse (periferinė neuropatija);
* sunki būklė, sukelianti specifinių nervų sistemos receptorių blokadą;
* nervų sistemos sutrikimai;
* koordinacijos stoka (ataksija);
* smegenų uždegimas (encefalitas);
* padažnėjęs širdies ritmas (tachikardija);
* venų uždegimas (flebitas);
* audinio formavimas plaučiuose (plaučių fibrozė);
* kraujuojantis stemplės uždegimas (hemoraginis ezofagitas);
* kraujavimas iš skrandžio ar žarnų;
* nevaisingumas;
* daugelio organų nepakankamumas.

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

* kepenų nepakankamumas;
* inkstų nepakankamumas;
* neritmiškas ir dažnai greitas širdies plakimas (prieširdžių virpėjimas);
* gleivinėje (pvz., burnos ar lūpų) atsirandantis skausmingas plintantis išbėrimas raudonomis ar rausvai violetinėmis dėmėmis, pūslės ir (arba) kitoks pažeidimas, ypač jei jau buvo pasireiškęs jautrumas šviesai, kvėpavimo takų infekcija (pvz., bronchitas) ir (arba) karščiavimas;
* pneumonitas;
* kraujavimas iš plaučių;
* vaistų sukeltas išbėrimas taikant gydymą derinyje su rituksimabu.

Gauta pranešimų apie navikus (mielodisplazijos sindromą, ūminę mieloidinę leukemiją [ŪML] ir bronchų karcinomą), atsiradusius po gydymo Bendamustin Ribosepharm. Aiškaus tokių navikų atsiradimo ryšio su Bendamustin Ribosepharm vartojimu nenustatyta.

Gauta nedaug pranešimų apie sunkių odos reakcijų, tokių, kaip Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromo ir toksinės epidermio nekrolizės (Lajelio [*Lyell*] sindromas) atvejus. Jų sąryšis su Bendamustin Ribosepharm vartojimu nėra aiškus.

Jeigu pastebėjote kurį nors toliau nurodytą šalutinį poveikį, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar medicininės pagalbos (dažnis nežinomas):

Stiprus odos išbėrimas, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę. Tai gali atrodyti kaip rausvos, į taikinį panašios dėmelės arba apskriti lopinėliai ant liemens, dažnai su centre esančia pūsle, besilupanti oda, opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lytinių organų ir akių, o prieš tai gali pasireikšti karščiavimas ir gripą primenantys simptomai.

Plačiai išplitęs niežulys, aukšta kūno temperatūra, padidėję limfmazgiai ir poveikis kitiems organams (reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais [*angl.* DRESS]), dar vadinama padidėjusio jautrumo vaistui sindromu).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos nemokamu telefonu 8 800 73568 arba užpildyti interneto svetainėje www.vvkt.lt esančią formą ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius, nemokamu fakso numeriu 8 800 20131, el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt, taip pat per Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainę (adresu http://www.vvkt.lt). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Bendamustin Ribosepharm**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidarytam preparatui nereikia specialių saugojimo sąlygų..

**Pastabos sveikatos priežiūros specialistams dėl tinkamumo laiko po atidarymo arba ruošiant tirpalą**

Įrodyta, kad po ištirpinimo ir praskiedimo tirpalo cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 3,5 valandos laikant 25 °C temperatūroje ir 60 % santykinėje drėgmėje arba 2 paras laikant 2 °C‑8 °C temperatūroje polietileniniuose maišeliuose.

Mikrobiologiniu požiūriu tirpalą būtina vartoti nedelsiant. Jei jis nevartojamas nedelsiant, už laikymo iki vartojimo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas, tačiau paprastai laikoma ne ilgiau kaip 24 valandas 2 ºC ‑8°C temperatūroje, nebent tirpinta ir skiesta kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Vartotojas yra atsakingas už aseptinių sąlygų palaikymą.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Bendamustin Ribosepharm sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra bendamustino hidrochloridas.

Kiekviename flakone yra 25 mg bendamustino hidrochlorido.

Kiekviename flakone yra 100 mg bendamustino hidrochlorido ,.

.

Po ištirpinimo, 1 ml koncentrato yra 2,5 mg bendamustino hidrochlorido.

* Pagalbinė medžiaga yra manitolis.

**Bendamustin Ribosepharm išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Baltos arba balkšvos spalvos liofilizuoti milteliai gintaro spalvos stiklo flakone su gumos kamščiu aliuminio uždoriu ir plastmasiniu dangteliu.

Pakuotės dydžiai: 1 flakonas, kuriame yra 25 mg bendamustino hidrochlorido ir 1 flakonas, kuriame yra 100 mg bendamustino hidrochlorido.

**Registruotojas ir gamintojas eksportuojančioje valstybėje**

**Registruotojas**

Hikma Pharma GmbH

Lochhamer Str. 13, 82152 Martinsried

Vokietija

**Gamintojas**

S.C.SINDAN-PHARMA S.R.L.

11-th Ion Ave., the 1st district

011171 Bucharest

Rumunija

**Lygiagretus importuotojas**

UAB „Edupharma“

K.Baršausko g. 80

LT-51440 Kaunas

Lietuva

*Lygiagrečiai importuojamas vaistas skiriasi nuo referencinio: vaisto laikymo sąlygomis – lygiagrečiai importuojamo – Ypatingų sąlygų nereikia*, *referencinio* – *laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.*

*Pastabos dėl tinkamumo laiko po atidarymo arba ruošiant tirpalą– lygiagrečiai importuojamo –*

*cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 3,5 valandos laikant 25 °C temperatūroje ir 60 % santykinėje drėgmėje esant normaliam apšvietimui arba 2 paras laikant 2 °C‑8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos polietileniniuose maišeliuose; referencinio* –*cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 3,5 valandos laikant 25 °C temperatūroje ir 60 % santykinėje drėgmėje arba 2 paras laikant 2 °C‑8 °C temperatūroje, polietileniniuose maišeliuose*

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2021-06-17.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje[http://www.vvkt.lt/](http://www.ema.europa.eu).

-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Toliau pateikta** informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Kaip ir dirbant su kitomis citotoksinėmis medžiagomis, slaugytojoms ir gydytojams reikia laikytis griežtų saugos priemonių, nes vaistas gali pažeisti genomą bei sukelti vėžį.

Dirbdami su bendamustino hidrochloridu stenkitės jo neįkvėpti bei venkite odos ar gleivinių kontakto (dėvėkite pirštines, apsauginius drabužius ir veido kaukę!). Jeigu kūno vietos užteršiamos, kruopščiai nuplaukite jas vandeniu ir muilu, o akis praplaukite 0,9 % (izotoniniu) natrio chlorido tirpalu. Jeigu įmanoma, rekomenduojama dirbti ant specialių apsauginių darbastalių (su laminariniu srautu) ant vienkartinės sugeriančios plėvelės, nepralaidžios skysčiams. Užterštos priemonės yra citostatikų atliekos. Prašome citostatinių medžiagų atliekas tvarkyti vadovaujantis vietinėmis rekomendacijomis! Su citostatiniais preparatais negalima dirbti nėščioms moterims.

Tirpalas vartojimui turi būti ruošiamas tirpinant bendamustino injekcinio flakono turinį tik injekciniame vandenyje tokiu būdu:

1. **Koncentrato paruošimas**

* Viename bendamustino injekciniame flakone esantys 25 mg bendamustino hidrochlorido, pirmiausia purtant ištirpinami10 ml.
* Viename bendamustino injekciniame flakone esantys 100 mg bendamustino hidrochlorido, pirmiausia purtant ištirpinami 40 ml.

2. **Infuzinio tirpalo paruošimas**

Gavus skaidrų tirpalą (paprastai po 5–10 minučių) nedelsdami praskieskite visą rekomenduojamą bendamustino dozę 0,9 % (izotoniniu) natrio chlorido tirpalu, kad būtų gautas maždaug 500 ml tirpalo tūris. Bendamustino negalima skiesti kitais infuziniais ar injekciniais tirpalais. Bendamustino negalima maišyti infuzijoje su kitomis medžiagomis.

Vartojimas

Tirpalas leidžiamas į veną infuzijos būdu per 30‑60 minučių.

Flakonas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Netyčinė injekcija į audinius šalia kraujagyslės (injekcija ekstravazaliai) turi būti nutraukta nedelsiant. Staigiai išsiurbus, adatą reikia ištraukti. Po to pažeistos vietos audinius reikia atvėsinti. Ranką būtina pakelti. Papildomo gydymo, pvz., kortikosteroidų vartojimo, nauda nėra aiški (žr. 4 skyrių).