



BENDAMUSTINA

Versión: 0

Fecha: 10/08/20

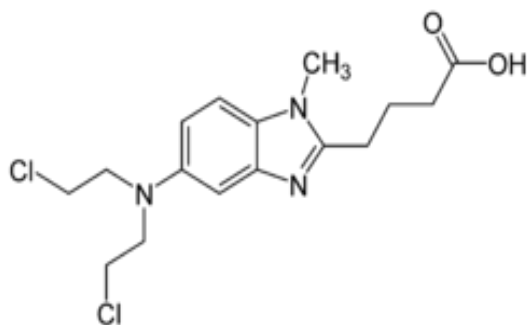
GENERALIDADES

Denominación común internacional: Clorhidrato de bendamustina

Sinonimias: No tiene

Nomenclatura IUPAC: Ácido -4-[5-[Bis(2-chloroetil)amino]-1-metilbenzimidazol-2-il]butanoico

Estructura química:



FAMILIA: Agentes alquilantes, mostazas nitrogenadas.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La bendamustina basa sus efectos antineoplásicos y citotóxicos esencialmente en un entrecruzamiento de las cadenas del ADN dobles y simples por alquilación. Como resultados, se alteran las funciones de la matriz del ADN y de la síntesis y reparación del ADN. La bendamustina es activa contra células en reposo y en división.

FARMACOCINÉTICA:

Distribución: Volumen de distribución similar al agua corporal total, atraviesa barrera hematoencefálica pero no alcanza niveles terapéuticos en Sistema Nervioso Central. Mínima unión a proteínas plasmáticas.
Metabolismo: Se metaboliza en el hígado. A través de la hidrólisis se transforma en metabolitos de baja actividad citotóxica. Vía CYP1A2 se obtienen 2 metabolitos activos, Gamma hidroxí bendamustina (M3) y N-desmetilbendamustina (M4) que se encontraron en bajas concentraciones, con lo cual el efecto

citotóxico se debe a la bendamustina. Se metaboliza además esencialmente por conjugación con glutatión.

Eliminación: Se elimina un 25% a través de las heces y 50% por vía renal.

Vida media: La vida media es de 30 min para bendamustina, de 3 h M3 y 30 min M4.

Presentación:

- Frasco ampolla 25 mg y 100 mg. Polvo liofilizado.
- Frasco ampolla 100 mg/4ml (Bendeka®).

Clasificación de riesgo NIOSH: Grupo 1.

PREPARACIÓN

Reconstitución

Solvente	Presentación	Volumen MI	CC final mg/ml	Agitación	Generación de espuma	Aspecto final	Estabilidad	Conservación
AD	25 mg	5	5	Requiere	NO	Sc. Transparente o amarillento	30 min	T.AMB
	100 mg	20						

Dilución

Presentación	Solvente	CC final mg/ml	Compatible con PVC	Filtro	Estabilidad	Conservación
Polvo Liofilizado	SF	0,2-0,6	SI	No require	24 h/ 48h*	HEL
					3 h	T.AMB
Sc. Liquida (Bendeka®)**	SF	1,85-5,6	SI	No requiere	24 h	HEL
					6 h	T.AMB
	DX 5%				24 h	HEL
					3 h	T.AMB

*Lab. Tuteur: 48 h en heladera. ** Estabilidad del vial parcialmente utilizado: 28 días de 2-8 °C por ser bacteriostático (no se recomienda realizar más de 6 extracciones).

ADMINISTRACIÓN

Poder emetógeno: Moderado

Vía de administración: IV

Clasificación para Algoritmo de Extravasaciones: Irritante con propiedades semejantes a los vesicantes.

Premedicación /medicación concomitante recomendada:

1. Antieméticos.
2. Otros: antihistamínicos, antipiréticos y corticoesteroides en aquellos pacientes que hayan presentado reacción de infusión grado 1 o 2.

Tiempo de infusión:

Administrar IV durante 30-60 minutos. Bendeka® en 10 minutos.

Orden de infusión según esquemas combinados:

Se administra después del rituximab /obinutuzumab.

POSOLOGIA Y USOS FRECUENTES

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)

- 100 mg/m² IV día 1 y día 2 cada 28 días por 6 ciclos.
- Primera línea de tratamiento 90 mg/m² día 1 y 2 en combinación con rituximab por 6 ciclos y para refractarios 70 mg/m².
- Día 1 y 2 en combinación con rituximab por 6 ciclos.

LINFOMA NO HODGKIN (LNH) CÉLULAS B INDOLENTES, REFRACTARIO A RITUXIMAB

120 mg/m² IV día 1 y día 2 cada 21 días por 8 ciclos.

LINFOMA NO HODGKIN AVANZADO INDOLENTE NO TRATADO PREVIAMENTE O LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO AVANZADO SIN TRATAMIENTO

90 mg/m² IV día 1 y día 2 cada 28 días por 8 en combinación con rituximab 375 mg/m² el día 1.

LINFOMA NO HODGKIN O LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO RECAÍDOS O REFRACTARIOS

90 mg/m² IV día 2 y día 3 cada 28 días por 4-6 ciclos en combinación con rituximab 375 mg/m² el día 1.

LINFOMA FOLICULAR RECAÍDO O REFRACTARIO

90 mg/m² día 1 y 2 cada 35 días combinación con rituximab o bortezomib por 5 ciclos o 90 mg/m² día 1 y 2 cada 28 días en combinación con obinutuzumab por 6 ciclos.

LINFOMA DE HODGKIN RECAIDO O REFRACTARIO

120 mg/m² IV día 1 y día 2 cada 28 días por 6 ciclos.

MIELOMA MÚLTIPLE TERAPIA DE RESCATE

90 a 100 mg/m² día 1 y 2 cada 28 días por 2 ciclos o 75 mg/m² día 1 y 2 cada 28 días en combinación con dexametasona y lenalidomida por 8 ciclos.

MACROALBUMINEMIA DE WALDESTRON REFRACTARIA

90 mg/m² IV día 1 y día 2 cada 28 días en combinación con rituximab por 6 ciclos o 90 mg/m² IV día 2 y día 3 cada 28 días en combinación con rituximab por 4 ciclos.

TOXICIDAD

AJUSTES DE DOSIS

Ajuste de dosis por disfunción renal:

- CrCl <30 ml/minuto uso no recomendado.

Ajuste de dosis por disfunción hepática:

- Moderada: AST o ALT 2,5 -10 veces ULN Y BILIRRUBINA 1,5-3 veces ULN: Uso no recomendado.
- Severa: Bilirrubina 3 veces ULN: Uso no recomendado.

Toxicidad	Grado 1-2	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Reacciones infusionales	Considerar premedicación con antihistamínicos, antipiréticos y corticoesteroides en próximos ciclos		Considerar discontinuar tratamiento	Discontinuar tratamiento

Hematológica				Retraso de tratamiento hasta resolver (ANC > 1000/mm ³ , plq >75000/mm ³)
Hematológica LLC			Reducir dosis a 50 mg/m ² día 1 y 2 en cada ciclo. Toxicidad recurrente reducir a 25 mg/m ² . Se puede volver a la dosis original con precaución	
No hematológica LLC			Reducir dosis a 50 mg/m ² día 1 y 2 en cada ciclo. Se puede volver a la dosis original con precaución	
Hematológica LNH				Reducir dosis a 90 mg/m ² día 1 y 2 en cada ciclo. Toxicidad recurrente reducir a 60 mg/m ² día 1 y 2 de cada ciclo
No hematológica LNH			Reducir dosis a 90 mg/m ² día 1 y 2 en cada ciclo. Toxicidad recurrente reducir a 60 mg/m ² día 1 y 2 de cada ciclo	

EFFECTOS ADVERSOS

	Efectos adversos > 10 %	Efectos adversos 1- 10%
Cardiovascular	Edema (13%)	Taquicardia, hipotensión, angina de pecho
SNC	Fatiga, dolor de cabeza, insomnio	Ansiedad, depresión
Dermatológico	Rash cutáneo (<16%)	Prurito, hiperhidrosis
Sistema endocrino y metabólico	Pérdida de peso, deshidratación	Hipocalcemia, hiperuricemia, hiperglucemia G3/4 , hipocalcemia G3/4, hiponatremia G3/4
Gastrointestinal	Nausea (20-75%), vómitos (16-40%), diarrea, constipación, estomatitis (G3/4), dolor abdominal, dispepsia	Reflujo, candidiasis, distensión abdominal
Hematológico	Descenso de la hemoglobina (89%), disminución del recuento de neutrófilos (75 - 86 %), trombocitopenia (77-86%), leucopenia (61-94%), linfocitopenia (68-99%),	Neutropenia febril G3/4
Hepático	Aumento de bilirrubina	Aumento de transaminasas G3/4
Neuromuscular	Astenia, dolor de espalda	Artralgia
Respiratorio	Tos, disnea	Sinusitis, neumonía, congestión nasal
Renal		Aumento de creatinina

BIBLIOGRAFIA

1. Drugbank. Disponible en <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00188> Último acceso 01/02/2020.
2. UpToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com> Último acceso 01/02/2020.
3. Micromedex. Disponible en <https://www.micromedexsolutions.com/> Último acceso 01/02/2020.
4. ASHP's interactive handbook on injectable drugs. Disponible en <https://www.interactivehandbook.com/MonographListing.aspx> Último acceso 01/02/2020.
5. Drugs .com. Dallas, TX, USA. Editor: Anderson .Disponible en: www.drugs.com Último acceso 01/02/2020.
6. Ficha técnica Bendavar® <http://varifarma.com.ar/es/productos/bendavar/> Último acceso 01/02/2020.
7. Ficha técnica Esevaril® <http://web.tuteur.com.ar/productos/42> . Último acceso 01/02/2020.
8. Medscape, disponible en <https://reference.medscape.com/> Último acceso 01/02/2020.
9. Ficha técnica Bendeka® <https://www.bendeka.com/> Último acceso 01/02/2020.

Versión	Fecha	Descripción	Responsables
0	10/08/2020	Versión original	Coord: Farm. Andrea Massa Farm. Maria Elisabet Fuentes Farm. Larrarte Yanina Farm. Villalba Cecilia