



ERIOCHEM

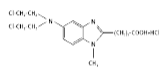
Eriotrid Clorhidrato de Bendamustina

Póvulo liofilizado para Solución Inyectable para Infusión Intravenosa
15 mg y 100 mg
Venta Bajo Regenta Archivada
Industria Argentina

INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:	25 mg	100 mg
Cada frasco ampolla de Eriotrid de:		
contiene:		
Clorhidrato de Bendamustina	25 mg	100 mg
Manitol	42,5 mg	170 mg

Fórmula Estructural de Clorhidrato de Bendamustina:



Nombre químico:

1H-benzimidazol-2-butanoic ácido, 5-[bis(2-cloroethyl)amino]-1-methyl-, monohydrocloride.

Fórmula molecular:

C₁₄H₁₈Cl₂N₄O₂HCl

Peso molecular:

394,7

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico

INDICACIONES Y USO

Bendamustina inyectable es una droga alquilante indicada para el tratamiento de pacientes con:

Leucemia linfocítica crónica (LLC). No se ha establecido una eficacia relativa respecto a las terapias de primera línea que no sea otra que el cloramblucio.
Linfoma no Hodgkin indolente de células B (LNH) que ha progresado durante o dentro de los seis meses de tratamiento con rituximab o regímenes que contengan rituximab.

Terapia de primera línea en mieloma múltiple (estado II de Durie-Salmon con progresión o estado III) en combinación con prednisona, en pacientes que tienen más de 65 años y no son apropiados para un trasplante autólogo de células madre y que ya presentaron una neuropatía clínica al momento del diagnóstico, con lo cual se excluye un tratamiento con talidomida o bortezomib.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción

Bendamustina es un derivado de la metclretamina bifuncional que contiene un anillo benzimidazol similar a la purina. La metclretamina y sus derivados forman grupos alquil electrofílicos. Estos grupos forman enlaces covalentes con partes nucleofílicas ricas en electrones dando como resultado uniones cruzadas de ADN. El enlace bifuncional covalente puede llevar a la muerte celular a través de varios caminos. La

Bendamustina es activa en contra de las células que se dividen y en contra las inactivas. El mecanismo exacto de acción de Bendamustina permanece desconocido.

Farmacocinética

Absorción

Luego de una dosis única IV de clorhidrato de Bendamustina, la C_{max} ocurre típicamente al final de la infusión. La proporcionalidad de la dosis de Bendamustina no ha sido estudiada.

Distribución

In vitro, el enlace de Bendamustina a las proteínas plasmáticas humanas varió entre 94-96% y fue independiente de la concentración de 1-50 µg/ml. La información sugiere que no es probable que Bendamustina se displace o sea desplazada por drogas que se unen altamente a las proteínas. En relación de concentración de sangre a plasma en sangre humana varió de 0.84 a 0.86 en un rango de concentración de 10 a 100 µg/ml, lo que indica que la Bendamustina se distribuye libremente en los glóbulos rojos humanos. En humanos, el volumen de distribución en estado estable (V_d) fue de aproximadamente 25 L.

Metabolismo

La información in vitro indica que la Bendamustina es principalmente metabolizada a través de hidrólisis a metabolitos con baja actividad citotóxica. Los estudios in vitro indican que dos metabolitos menores activos, M3 y M4, se forman principalmente a través de CYP1A2. Sin embargo, las concentraciones de estos metabolitos en el plasma son 1/10 y 1/100 del compuesto original, respectivamente, lo que sugiere que la actividad citotóxica se debe principalmente a la Bendamustina. Los estudios in vitro que usan microsomas de hígado humano indican que la Bendamustina no induce CYP1A2, C2C10, C2C9, 10, C2D6, 2E1 o 3A4.5. La Bendamustina no induce el metabolismo de los compuestos CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o el CYP3A4.5 en cultivos primarios de hepatocitos humanos.

Eliminación

No se ha realizado ningún estudio de balance de masa en humanos. Los estudios preclínicos con Bendamustina radiomarcada demostraron que aproximadamente el 90% de la droga administrada se recuperó por excreción principalmente en heces.

El clearance de Bendamustina en humanos es aproximadamente 700 mL/min. Luego de una dosis única de 120 mg/m² de Bendamustina IV durante 1 hora el intermediario t_{1/2} del compuesto madre es aproximadamente 40 minutos. La eliminación media terminal aparente t_{1/2} de M3 y M4 son aproximadamente 3 horas y 30 minutos respectivamente.

Se espera una escasa o ninguna acumulación plasmática para la Bendamustina administrado en los días 1 y 2 de un ciclo de 28 días.

Insuficiencia renal

En un análisis farmacocinético de población de Bendamustina en pacientes que recibieron 120 mg/m² no hubo un efecto significativo de la insuficiencia renal (Cl Cr 40-80 mL/min, N=31) sobre la farmacocinética de la Bendamustina. La Bendamustina no se ha estudiado en pacientes con Cl Cr < 40 mL/min.

Sin embargo estos resultados son limitados, y por lo tanto, la insuficiencia renal se debe utilizar con precaución en pacientes con Bendamustina renal leve o moderada. La Bendamustina no se debe usar en pacientes con Cl Cr < 40 mL/min.

Insuficiencia hepática

En un análisis farmacocinético de población de Bendamustina en pacientes que recibieron 120 mg/m² no hubo un efecto significativo de la insuficiencia hepática leve (bilirrubina total ≤= 1.5xLN) (límite Superior Normal), AST >= 1.5x a 2.5 x LSN y/o ALP >= 1.5x a 5.0 x LSN, N=26) sobre la farmacocinética de la Bendamustina. La Bendamustina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

Sin embargo estos resultados son limitados, y por lo tanto, Bendamustina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve. La Bendamustina no se debe usar en pacientes con insuficiencia hepática moderada (AST o ALT 2.5-10 x LSN y bilirrubina total 1.5-3 x LSN) o severa (bilirrubina total > 3 x LSN).

Efecto de la edad

Se ha estudiado la exposición a Bendamustina (medido por AUC y C_{max}) en

pacientes de edades entre 31 a 84 años. La farmacocinética de Bendamustina (AUC y C_{max}) no fue significativamente diferente entre los pacientes jóvenes que o mayores de 65 años de edad.

Efecto del género

La farmacocinética de la Bendamustina fue similar en pacientes masculinos y femeninos.

Efecto de la raza

El efecto de la raza sobre la seguridad y/o eficacia de Bendamustina no se ha establecido. Basado en una comparación de un estudio cruzado, los datos sugieren que la farmacocinética de Bendamustina fue similar en 40% más altas que los sujetos no japoneses que recibieron la misma dosis. La importancia de esta diferencia sobre la seguridad y eficacia de Bendamustina en sujetos japoneses no se ha establecido.

Farmacocinética/Farmacodinamia

Basado en análisis farmacocinéticos/farmacodinámicos de datos de pacientes con LNH, se observó una correlación entre náuseas y C_{max} de Bendamustina.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Instrucciones de dosificación para LLC

Dosis recomendada: La dosis recomendada es 100 mg/m² administrada en forma intravenosa durante 30 minutos en los días 1 y 2 de un ciclo de 28 días, hasta 6 ciclos.

Resumen de los ciclos, modificaciones de la dosis y reiniciación de la terapia para LLC:

La administración de Bendamustina se debe retrasar en el caso de toxicidad hematológica grado 4 o toxicidad no hematológica >= grado 2 clinicamente significativa. Una vez que la toxicidad hematológica se ha recuperado a <= grado 1 y/o los recuentos hematológicos se han mejorado [Recuento de Neutrófilos Absolutos (RNA) >= 1 x 10⁹/L, plaquetas >= 75 x 10⁹/L], Bendamustina puede ser reiniciado según el criterio del médico tratante. Además, se debe garantizar la reducción de la dosis.

Modificaciones de la dosis por toxicidad hematológica: para toxicidad grado 3 o mayor, reducir la dosis a 50 mg/m² en los días 1 y 2 de cada ciclo; si la toxicidad grado 3 o mayor recurre, reducir la dosis a 25 mg/m² en los días 1 y 2 de cada ciclo.

Modificaciones de la dosis para toxicidad no hematológica: para toxicidad grado 3 o mayor clinicamente significativa reducir la dosis a 50 mg/m² en los días 1 y 2 de cada ciclo.

Se puede considerar la administración escalonada de la dosis nuevamente en los ciclos subsiguientes según el criterio del médico tratante.

Instrucciones de dosificación para LNH

Dosis recomendada: La dosis recomendada es 120 mg/m² administrados dos veces intravenosa durante 60 minutos en los días 1 y 2 de un ciclo de 21 días, por hasta 8 ciclos.

Retraso de la dosis, modificaciones de la dosis y reiniciación de la terapia por LNH:

La administración de Bendamustina se debe postergar en el caso de toxicidad hematológica grado 4 o toxicidad no hematológica clinicamente significativa >= grado 2. Una vez que la toxicidad no hematológica se ha recuperado a <= grado 1 y/o los recuentos hematológicos se han mejorado [Recuento de Neutrófilos Absolutos (RNA) >= 1 x 10⁹/L, plaquetas >= 75 x 10⁹/L], se puede reiniciar Bendamustina según el criterio del médico tratante. Además, se debe garantizar la reducción de la dosis.

Modificaciones de la dosis para toxicidad hematológica: para toxicidad grado 4, reducir la dosis a 90 mg/m² en los días 1 y 2 de cada ciclo; si la toxicidad grado 4 recurre, reducir la dosis a 60 mg/m² en los días 1 y 2 de cada ciclo.

Modificaciones de la dosis para toxicidad no hematológica: para toxicidad grado 3 o mayor, reducir la dosis a 90 mg/m² en los días 1 y 2 de cada ciclo; si la toxicidad grado 3 o mayor recurre, reducir la dosis a 60 mg/m² en los días 1 y 2 de cada ciclo.

Instrucciones de dosificación para Mieloma Múltiple

Clorhidrato de Bendamustina 120-150 mg/m² de superficie corporal en los días 1 y 2; 60 mg/m² de superficie corporal de prednisona IV, o oral

los días 1 a 4; cada 4 semanas.

Reconstitución/preparación para administración intravenosa

• Reconstituir asepticamente cada vial de ERIOTRID 25 mg con 5 mL de Agua Estéril para Inyección y el vial de 100 mg con 20 mL de Agua Estéril para Inyección. Agitar bien para que se forme una solución clara, de color azul a amarillo pálido con una concentración de clorhidrato de bendamustina de 5 mg/mL. El polvo liofilizado se debe disolver por completo en 5 minutos. Si se observan partículas extrañas, el producto resultante se debe desechar.

• Retirar asepticamente el volumen necesario para la dosis requerida (basado en una concentración de 5 mg/mL) y transferir de inmediato a una bolsa de Infusión de 500 mL de Solución de Cloruro de Sodio 0.9% (salina normal). Como alternativa a la Solución de Cloruro de Sodio al 0.9% (salina normal), se puede tener en cuenta una bolsa de infusión de 500 mL de Dextrosa 2.5 %/solución de Cloruro de Sodio 0.45%. La concentración final de clorhidrato de bendamustina en la bolsa de infusión debe estar dentro de los 0.2- 0.6 mg/mL.

• La solución reconstituida se debe transferir a la bolsa de infusión dentro de los 30 minutos de la reconstitución. Luego de transferir, mezclar completamente los contenidos de la bolsa de infusión. El preparado debe ser una solución clara e incolora a levemente amarilla.

• Usar Agua Estéril para inyección para la reconstitución y luego Solución de Cloruro de Sodio al 0.9% o Solución de Dextrosa al 2.5% Solución de Cloruro de Sodio al 0.45% para la dilución, como se indicó anteriormente. Ningún otro diluyente ha demostrado ser compatible.

• Los productos parenterales se deben inspeccionar visualmente en busca de partículas extrañas y decoloración previa a la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Se debe desechar toda porción sin utilizar de acuerdo con los procedimientos institucionales para antineoplásicos.

Estabilidad del preparado

Bendamustina no contiene conservantes antimicrobianos. La mezcla se debe preparar tan pronto como sea posible al momento de la administración al paciente.

Una vez diluida con Solución de Cloruro de Sodio al 0.9% o con Solución de Dextrosa al 2.5%/Solución de Cloruro de Sodio al 0.45% la mezcla final es estable por hasta 7 días a temperatura ambiente (2-8°C) y/o durante 3 horas cuando se almacena a temperatura ambiente (15-30°C) y luz ambiente. Se debe completar la administración de Bendamustina dentro de este período.

CONTRAINDICACIONES

Bendamustina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida (E₁) a las reacciones de anafilaxia y anafilactoides a bendamustina o manitol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mielosupresión

Los pacientes tratados con Bendamustina son más propensos a experimentar mielosupresión. En los dos estudios LNH, 98% de los pacientes fueron mielosupresivos grado 3-4 (ver Tabla 4). Los pacientes (2%) murieron por reacciones adversas relacionadas con la mielosupresión; cada uno debido a sepsis neutropénica, hemorragia infecciosa difusa con trombocitopenia grado 3 y neumonía por una alveólara oportunista (CMV).

En el caso de mielosupresión relacionada con el tratamiento, monitorear leucocitos, plaquetas, hemoglobina (Hgb) y neutrófilos de cerca. En los ensayos clínicos, los recuentos sanguíneos se monitorearon cada semana inicialmente. Se observaron nadirés hematológicas predominantemente en la tercera semana de terapia. Los nadirés hematológicos pueden requerir demoras en la dosificación si no se ha producido la recuperación a los valores recomendados para el primer día del siguiente ciclo programado. Previo a la iniciación del siguiente ciclo de terapia, el RNA debe ser >= 1 x 10⁹/L y el recuento de plaquetas debe ser >= 75 x 10⁹/L.

Infecciones

Se ha registrado infección, incluyendo neumonía y sepsis en pacientes en ensayos clínicos y en informes post-marketing. Se ha asociado la infección con la hospitalización, shock séptico y la muerte. Los pacientes con mielosupresión que siguen el tratamiento con Bendamustina son más susceptibles a las infecciones. Se debe aconsejar a los pacientes con mielosupresión que siguen la terapia con Bendamustina contactar a su médico si presentan síntomas o signos de infección.

Reacciones a la infusión y anafilaxia

Se han reportado reacciones a la infusión de bendamustina se han producido comúnmente en ensayos clínicos. Los síntomas incluyen fiebre, escalofríos, prurito y reacciones cutáneas. En raras instancias la anafilaxia severa y reacciones anafilactoides han ocurrido, particularmente en el segundo y ciclos subsiguientes de la terapia. Monitorear clínicamente y discontinuar la droga por reacciones severas. Se debe preguntar a los pacientes acerca de síntomas sugerentes de reacciones a la infusión antes de su primer ciclo de terapia. Los pacientes que han experimentado reacciones de tipo alérgicas de grado 3 o peores no volvieron a ser expuestos. Se deberían considerar medidas para prevenir reacciones severas, incluyendo antihistamínicos, antiérgicos y corticosteroides en ciclos subsiguientes en pacientes que han experimentado reacciones a la infusión grado 1 o 2. Se debe considerar la discontinuidad en pacientes con reacciones a la infusión grado 3.

Síndrome de Lisis Tumoral

Se ha registrado el Síndrome de Lisis Tumoral asociado al tratamiento con Bendamustina en pacientes en ensayos clínicos y en informes post-marketing. El comienzo tiende a estar dentro del primer ciclo de tratamiento con Bendamustina y, sin intervención, puede conducir a la falla renal aguda y la muerte. Las medidas preventivas incluyen mantener adecuadamente el estado de volumen y un monitoreo minucioso de la química sanguínea, particularmente los niveles de potasio y ácido úrico. También se ha utilizado el allopurinol durante el inicio de la terapia con Bendamustina. De todos modos, existe un aumento del riesgo de toxicidad severa de la piel cuando Bendamustina y allopurinol se administran concomitantemente.

Reacciones de la piel

Se ha registrado un número de reacciones de la piel en ensayos clínicos y en informes de seguimiento post-marketing. Estos eventos han incluido erupción, reacciones tóxicas de piel y exantema cutáneo. Algunos eventos se produjeron cuando se administró Bendamustina en combinación con otros agentes antiérgico, de manera tal que la relación precisa con Bendamustina es incierta. En un estudio de Bendamustina (90 mg/m²) en combinación con rituximab, se produjo un caso de necrólisis epidérmica tóxica (NET). Se ha registrado NET por rituximab, se han registrado casos de Síndrome de Steven Johnson (SSJ) y NET, algunos tóxicos, cuando se administró Bendamustina concomitantemente con allopurinol y otros medicamentos que se sabe que causan estos síndromes. No se puede determinar la relación con Bendamustina.

En un estudio de Bendamustina (90 mg/m²) en combinación con rituximab, se produjo un caso de necrólisis epidérmica tóxica (NET). Se ha registrado NET por rituximab, se han registrado casos de Síndrome de Steven Johnson (SSJ) y NET, algunos tóxicos, cuando se administró Bendamustina concomitantemente con allopurinol y otros medicamentos que se sabe que causan estos síndromes. No se puede determinar la relación con Bendamustina.

En un estudio de Bendamustina (90 mg/m²) en combinación con rituximab, se produjo un caso de necrólisis epidérmica tóxica (NET). Se ha registrado NET por rituximab, se han registrado casos de Síndrome de Steven Johnson (SSJ) y NET, algunos tóxicos, cuando se administró Bendamustina concomitantemente con allopurinol y otros medicamentos que se sabe que causan estos síndromes. No se puede determinar la relación con Bendamustina.

En un estudio de Bendamustina (90 mg/m²) en combinación con rituximab, se produjo un caso de necrólisis epidérmica tóxica (NET). Se ha registrado NET por rituximab, se han registrado casos de Síndrome de Steven Johnson (SSJ) y NET, algunos tóxicos, cuando se administró Bendamustina concomitantemente con allopurinol y otros medicamentos que se sabe que causan estos síndromes. No se puede determinar la relación con Bendamustina.

Otras enfermedades malignas

Existen informes de enfermedades pre-malignas y malignas que se han desarrollado en pacientes que se han tratado con Bendamustina, incluyendo síndrome mielodisplásico, trastornos mieloproliferativos, leucemia mieloide aguda y carcinoma bronquial. La asociación con la Bendamustina no se ha determinado.

Uso en el embarazo

Bendamustina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Las dosis simples intraperitoneales de Bendamustina en ratones y ratas administradas durante la organogénesis causaron un aumento en las resorciones, malformaciones esqueléticas y viscerales, y disminución en el peso corporal fetal.

REACCIONES ADVERSAS

La información que se describe más adelante refleja la exposición a Bendamustina en 349 pacientes que participaron en un ensayo activamente-controlado (N=153) para el tratamiento de LLC y dos estudios de grupo único (N=176) para el tratamiento de LNH indolente de células B. Debido a que los ensayos clínicos se condujeron bajo condiciones ampliamente variadas, los promedios de reacciones adversas observados en los ensayos clínicos de una droga no se pueden comparar directamente con los promedios en ensayos clínicos de otra droga y pueden no reflejar los promedios en la práctica.

Se han asociado las siguientes reacciones adversas serías con Bendamustina en ensayos clínicos y se discuten en mayor detalle en otras secciones.

•Mielosupresión

-Infecciones

•Reacciones a la infusión y anafilaxia

-Síndrome de Lisis Tumoral

•Reacciones de la piel

•Otras enfermedades malignas.

Experiencia de ensayos clínicos en LLC

La información que se describe más adelante refleja la exposición a Bendamustina en 153 pacientes. Bendamustina se estudió en un ensayo activo-controlado. La población era de 45-77 años de edad, 63% masculinos, 100% blancos, y que no tuvieron tratamiento previo para LLC. Todos los pacientes comenzaron el estudio a una dosis de 100 mg/m² intravenosa durante 30 minutos en los días 1 y 2 cada 28 días. Se registraron las reacciones adversas de acuerdo al Criterio Común de Toxicidad v 2.0 (CTC v 2.0) del instituto Nacional de Cáncer (NCI). En el estudio clínico aleatorio de LLC, las reacciones adversas no hematológicas (de cualquier grado) en el grupo Bendamustina que ocurrieron con una frecuencia mayor que 15% fueron praxia (24%), náusea (20%) y vómito (16%).

Otras reacciones adversas observadas frecuentemente en uno o más síndromes incluyeron astenia, fatiga, malestar y debilidad; sequedad bucal; somnolencia; los; constipación; dolor de cabeza; inflamación de la mucosa y estomatitis.

Se registró empobrecimiento de la hiperleucemia en 4 pacientes tratados con Bendamustina en el estudio clínico aleatorio de LLC y ninguno se trató con cloramblucio. Tres de estas 4 reacciones adversas se describieron como crisis hipertensivas y se manejaron con medicación oral y se resolvió.

Las reacciones adversas más frecuentes que llevan a estudiar la discontinuidad de los pacientes que reciben Bendamustina fueron hipersensibilidad (2%) y praxia (1%).

La Tabla 1 contiene las reacciones adversas emergentes del tratamiento, sin considerar su atribución, que se registraron en >= 5% de pacientes en cualquiera de los dos grupos de tratamiento en el estudio clínico aleatorio LLC.

Evento adverso	Número de pacientes		Porcentaje de pacientes	
	Bendamustina (N=153)	Cloramblucio (N=43)	Bendamustina (N=153)	Cloramblucio (N=43)
Clase de toxicidad del sistema				
Praxia	15 (9%)	6 (14%)	9.8%	13.9%
Náusea	21 (14%)	3 (7%)	13.7%	6.9%
Vómito	12 (8%)	2 (5%)	7.8%	4.6%
Praxia y náusea/vómito	3 (2%)	1 (2%)	1.9%	2.3%
Náusea y vómito	4 (3%)	1 (2%)	2.6%	2.3%
Praxia y vómito	1 (0.7%)	1 (2%)	0.7%	2.3%
Praxia y náusea	1 (0.7%)	0	0.7%	0%
Praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0	0.7%	0%
Praxia y vómito y náusea y	1 (0.7%)	0	0.7%	0%
Praxia y vómito y náusea y praxia	1 (0.7%)	0	0.7%	0%
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito	1 (0.7%)	0	0.7%	0%
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0	0.7%	0%
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0	0.7%	0%
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0	0.7%	0%

Reacción	Tratamiento con Bendamustina	Tratamiento con Cloramblucio
Náusea	21 (14%)	3 (7%)
Vómito	12 (8%)	2 (5%)
Praxia	15 (9%)	6 (14%)
Praxia y náusea/vómito	3 (2%)	1 (2%)
Náusea y vómito	4 (3%)	1 (2%)
Praxia y vómito	1 (0.7%)	1 (2%)
Praxia y náusea	1 (0.7%)	0
Praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0
Praxia y vómito y náusea y praxia	1 (0.7%)	0
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito	1 (0.7%)	0
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0
Praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea y praxia y vómito y náusea	1 (0.7%)	0

En la Tabla 2 se describen los valores de las pruebas de laboratorio hematológicas de grado 3 y 4 mediante el grupo de tratamiento en el estudio clínico aleatorio de LLC. Estos hallazgos confirman los efectos mielosupresivos vistos en pacientes tratados con Bendamustina. Se administraron transfusiones de glóbulos rojos a 20% de los pacientes que recibieron Bendamustina comparado con 6% de pacientes que recibieron cloramblucio.

Tabla 2: Tendencia de anomalías hematológicas de laboratorio en pacientes que recibieron Bendamustina o Cloramblucio en el estudio clínico aleatorio para LLC.	Bendamustina (N=153)		Cloramblucio (N=43)	
	Grado 3 o 4	Grado 4	Grado 3 o 4	Grado 4
Neutropenia	14 (9%)	5 (11%)	3 (7%)	1 (2%)
Praxia	15 (9%)	6 (14%)	6 (14%)	1 (2%)
Praxia y náusea/vómito	3 (

