

GEBRAUCHSINFORMATION

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fludara 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung Fludarabinphosphat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Fludara und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fludara beachten?
3. Wie ist Fludara anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fludara aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Fludara und wofür wird es angewendet?

Fludara enthält den Wirkstoff Fludarabinphosphat, der das Wachstum von neuen Krebszellen stoppt. Alle Körperzellen produzieren durch Zellteilung neue, identische Zellen. Fludara wird in die Krebszellen aufgenommen und wirkt, indem es die Zellteilung stoppt.

Bei einer Krebserkrankung der weißen Blutkörperchen (*wie bei der chronisch-lymphatischen Leukämie*) produziert der Körper viele anormale weiße Blutkörperchen (*Lymphozyten*) und in verschiedenen Körperregionen beginnen Lymphknoten zu wachsen. Die anormalen weißen Blutkörperchen können ihre normalen Abwehrfunktionen nicht ausführen und verdrängen die gesunden Blutzellen. Dies kann zu Infektionen, einer Abnahme der Zahl roter Blutkörperchen (*Anämie*), Blutergüssen, ungewöhnlich starken Blutungen oder sogar Organversagen führen.

Fludara wird zur Behandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie vom B-Zell-Typ (B-CLL) bei Patienten eingesetzt, die genügend gesunde Blutzellen produzieren können.

Eine Erstbehandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie mit Fludara sollte nur bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und entsprechenden Krankheitssymptomen oder bei nachgewiesenem Fortschreiten der Erkrankung begonnen werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fludara beachten?

Fludara darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Fludarabinphosphat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie stillen,
- wenn Sie schwerwiegende Nierenprobleme haben,

- wenn die Zahl Ihrer roten Blutkörperchen vermindert ist, weil Sie an einer bestimmten Art von Anämie (dekompensierte hämolytische Anämie) leiden. In diesem Fall wird Ihr Arzt Ihnen dies mitgeteilt haben.

Wenn Sie glauben, dass eines dieser Kriterien auf Sie zutrifft, informieren Sie Ihren Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Fludara bei Ihnen angewendet wird.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Fludara ist erforderlich,

- **wenn Ihr Knochenmark** nicht richtig funktioniert oder im Fall eines geschwächten bzw. unterdrückten **Immunsystems** oder wenn Sie **schwere Infektionen** als Vorerkrankungen hatten.

Ihr Arzt kann beschließen, Ihnen dieses Arzneimittel nicht zu verabreichen oder vorbeugende Maßnahmen zu treffen.

- **wenn Sie sich sehr unwohl fühlen** oder wenn Sie ungewöhnliche **Blutergüsse** und stärkere **Blutungen** nach einer Verletzung bemerken oder offensichtlich **häufig an Infektionen** leiden.
- **wenn es während der Behandlung zu einer roten oder bräunlichen Verfärbung des Urins kommt oder wenn Sie einen Ausschlag oder Bläschen auf der Haut bemerken.**

Informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Diese Symptome könnten Zeichen einer Verminderung der Blutzellen sein, die durch die Krankheit selbst oder durch die Therapie hervorgerufen werden kann. Diese Symptome können bis zu einem Jahr anhalten, unabhängig davon, ob Sie zuvor Fludara erhalten haben oder nicht. Während der Behandlung mit Fludara könnte Ihr Immunsystem auch verschiedene Bereiche Ihres Körpers oder Ihre roten Blutkörperchen angreifen (sogenannte „Autoimmunerkrankungen“). Diese Erkrankungen können lebensbedrohlich sein.

In diesem Fall wird der Arzt Ihre Behandlung beenden und eventuell weitere Therapien initiieren, zum Beispiel eine Transfusion von bestrahltem Blut (siehe unten) oder die Gabe von Nebennierenrindenhormonen (Adrenokortikoide).

Während der Behandlung werden Sie regelmäßigen Blutuntersuchungen unterzogen und engmaschig überwacht.

- **wenn Sie irgendwelche ungewöhnlichen Nervensymptome bemerken, zum Beispiel Sehstörungen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle.**

Die Langzeitwirkungen der Anwendung von Fludara auf das Zentralnervensystem sind nicht bekannt. Patienten, die bis zu 26 Therapiezyklen mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden, haben das Arzneimittel jedoch gut vertragen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, wenn Fludara in der empfohlenen Dosis nach der Behandlung mit anderen Arzneimitteln oder zur gleichen Zeit mit anderen Arzneimitteln angewendet wurde: neurologische Erkrankungen, die sich als Kopfschmerzen, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen einschließlich Sehverlust, Veränderungen des geistigen Zustands (Denkstörungen, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen) äußern und gelegentlich neuromuskuläre Störungen, wie Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler teilweiser oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer *Leukoenzephalopathie*,

akuten toxischen Leukoenzephalopathie oder eines reversiblen posterioren Leukoenzephalopathiesyndroms [RPLS]).

Bei Patienten, die das Vierfache der empfohlenen Dosis erhalten hatten, wurde über Erblindung, Koma und Todesfälle berichtet. Einige dieser Symptome sind verzögert nach rund 60 Tagen oder später nach Beendigung der Behandlung aufgetreten. Bei einigen Patienten, die eine höhere Dosis Fludara als die empfohlene Dosis erhielten, wurden Leukoenzephalopathie (LE), akute toxische Leukoenzephalopathie (ATL) oder reversibles posteriores Leukoenzephalopathiesyndrom (RPLS) ebenfalls berichtet. Es können die gleichen Symptome der LE, ATL oder RPLS wie oben beschrieben auftreten.

LE, ATL und RPLS können irreversibel, lebensbedrohlich sein oder einen tödlichen Ausgang zur Folge haben.

Wann immer eine LE, ATL oder RPLS vermutet wird, wird Ihre Behandlung mit Fludara für weitere Untersuchungen unterbrochen werden. Wenn die Diagnose von LE, ATL oder RPLS bestätigt ist, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung mit Fludara dauerhaft abbrechen.

- **wenn Sie Schmerzen in der Seite oder Blut im Urin bemerken oder weniger Harn abgeben können.**

Falls Sie an einer sehr schweren Form der Erkrankung leiden, ist Ihr Körper möglicherweise nicht in der Lage, alle Abfallprodukte der Zellen zu beseitigen, die durch Fludara zerstört wurden. Dieses Phänomen wird als *Tumor-Zerfalls-Syndrom* bezeichnet und kann zu Nierenfunktionsstörungen und Herzproblemen führen und bereits in der ersten Behandlungswoche auftreten. Ihr Arzt wird darauf achten und Ihnen ggf. andere Arzneimittel verschreiben, um dies zu verhindern.

- **wenn bei Ihnen eine Stammzellentnahme erfolgen soll und Sie mit Fludara behandelt werden (bzw. wurden).**
- **wenn Sie eine Bluttransfusion benötigen und mit Fludara behandelt werden (bzw. wurden).**

Ihr Arzt wird darauf achten, dass Sie ausschließlich bestrahltes Blut erhalten. Nach Transfusion von nicht bestrahltem Blut kam es zu schweren Komplikationen und sogar zu Todesfällen.

- **wenn Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel oder nach deren Abschluss irgendwelche Hautveränderungen bemerken.**
- **wenn Sie an Hautkrebs leiden (bzw. gelitten haben),** kann es während oder nach der Fludara-Therapie zu einer Verschlechterung oder einem Wiederaufflammen kommen. Sie können während oder nach der Fludara-Therapie an Hautkrebs erkranken.

Was Sie während der Behandlung mit Fludara außerdem beachten müssen:

- **Männer und Frauen, die fortpflanzungsfähig sind, müssen** während und mindestens 6 Monate nach der Behandlung **wirksame empfängnisverhütende Maßnahmen anwenden**. Es ist nicht auszuschließen, dass Fludara zu Schäden am Ungeborenen führt. Ihr Arzt wird sorgfältig den Nutzen Ihrer Behandlung gegen mögliche Risiken für das ungeborene Kind abwägen, und falls Sie schwanger sind, wird er Sie nur mit Fludara behandeln, falls dies unbedingt erforderlich ist.

- **falls Sie in Erwägung ziehen, zu stillen, oder falls Sie stillen**, sollten Sie damit nicht beginnen oder das Stillen nicht fortführen, während Sie mit Fludara behandelt werden.
- **wenn Sie eine Impfung benötigen, halten Sie Rücksprache mit Ihrem Arzt**, da die Verwendung von Lebendimpfstoffen während und nach der Behandlung mit Fludara vermieden werden sollte.
- **wenn Sie Nierenprobleme haben oder älter als 65 Jahre sind**, werden bei Ihnen regelmäßig Blut- und/oder andere Laboruntersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren. Wenn Ihre Nierenprobleme schwerwiegend sind, wird Ihnen dieses Arzneimittel nicht gegeben werden (siehe Abschnitte 2 und 3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fludara bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Fludara wird daher für die Anwendung bei Kindern nicht empfohlen.

Ältere Patienten und Fludara

Wenn Sie älter als 65 Jahre sind, werden regelmäßig Nierenfunktionstests durchgeführt (siehe auch Abschnitt 3. „Wie ist Fludara anzuwenden?“).

Wenn Sie älter als 75 Jahre sind, werden Sie besonders engmaschig überwacht.

Anwendung von Fludara zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt über folgende Arzneimittel zu informieren:

- **Pentostatin (Deoxycoformycin)**, das ebenfalls zur Behandlung der B-Zell-Leukämie eingesetzt wird. Die Kombination dieser Arzneimittel kann zu schweren Lungenkomplikationen führen.
- **Dipyridamol**, das zur Verhinderung einer zu starken Blutgerinnung eingesetzt wird, oder andere vergleichbare Arzneimittel. Diese können die Wirksamkeit von Fludara herabsetzen.
- **Cytarabin (Ara-C)**, das zur Behandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie eingesetzt wird. Im Fall einer Kombination von Fludara und Cytarabin können die Spiegel der aktiven Form von Fludara in leukämischen Zellen ansteigen. Allerdings zeigten sich keine Veränderungen hinsichtlich der Gesamt-Blutspiegel oder der Elimination aus dem Blut.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Fludara darf nicht bei Schwangeren angewendet werden, da Tierstudien und sehr eingeschränkte Erfahrung der Anwendung beim Menschen ein mögliches Risiko für Missbildungen beim ungeborenen Kind genauso wie frühen Schwangerschaftsverlust oder Frühgeburt gezeigt haben.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Ihr Arzt wird sorgfältig den Nutzen Ihrer Behandlung gegen mögliche Risiken für das ungeborene Kind abwägen, und falls Sie schwanger sind, wird er Sie nur mit Fludara behandeln, falls dies eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit

Während Ihrer Behandlung mit Fludara dürfen Sie nicht mit dem Stillen beginnen oder das Stillen fortsetzen, da das Arzneimittel das Wachstum und die Entwicklung Ihres Kindes beeinträchtigen kann.

Fortpflanzungsfähigkeit

Männer und Frauen, die fruchtbar sind, müssen eine wirksame Empfängnisverhütung während der Behandlung und mindestens 6 Monate danach anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit Fludara werden einige Menschen müde, fühlen sich schwach, haben Sehstörungen, werden verwirrt, erregt oder haben Krampfanfälle. Verzichten Sie so lange auf das Steuern eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen, bis Sie sicher wissen, dass Sie hiervon nicht betroffen sind.

Fludara enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium pro Durchstechflasche; d. h., es ist praktisch „natriumfrei“.

3. Wie ist Fludara anzuwenden?

Fludara soll nur unter Aufsicht eines in der Anti-Krebstherapie erfahrenen Arztes angewendet werden.

Die empfohlene Dosis beträgt

Die Dosis, die Sie erhalten, hängt von Ihrer Körperoberfläche ab. Diese wird in Quadratmetern (m²) gemessen und wird von Ihrem Arzt anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichts berechnet. Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg Fludarabinphosphat/m² Körperoberfläche.

Wie Fludara verabreicht wird

Fludara wird in Form einer Lösung als Injektion bzw. in den meisten Fällen als Infusion verabreicht.

Infusion bedeutet, dass das Arzneimittel direkt in den Blutkreislauf als Venentropf in die Vene appliziert wird. Die Dauer einer Infusion beträgt etwa 30 Minuten.

Ihr Arzt wird darauf achten, dass Fludara nicht außerhalb der Vene (paravenös) verabreicht wird. Sollte dies dennoch geschehen, sind Berichten zufolge jedoch keine schweren lokalen Nebenwirkungen zu erwarten.

Wie lange Fludara verabreicht wird

Fludara wird einmal täglich an 5 aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Dieser 5-Tage-Behandlungszyklus wird alle 28 Tage wiederholt, bis Ihr Arzt entscheidet, dass die bestmögliche Wirkung erreicht ist (gewöhnlich nach 6 Zyklen).

Die Behandlungsdauer hängt davon ab, wie erfolgreich Ihre Behandlung ist und wie gut Sie Fludara vertragen. Bei Auftreten von Nebenwirkungen kann der Beginn des nächsten Zyklus verschoben werden.

Während der Behandlung werden regelmäßig Blutuntersuchungen bei Ihnen durchgeführt. Ihre persönliche Dosis wird entsprechend Ihrem Blutbild und Ansprechen auf die Behandlung sorgfältig angepasst.

Die Dosierung kann reduziert werden, wenn Nebenwirkungen Probleme verursachen.

Wenn Sie Nierenprobleme haben oder älter als 65 Jahre sind, werden bei Ihnen regelmäßig Blut- und/oder andere Laboruntersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu überwachen. Stellt sich

heraus, dass Ihre Nieren nicht entsprechend funktionieren, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise eine geringere Dosis Fludara geben. Wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten (siehe Abschnitt 2).

Wenn Fludara-Lösung versehentlich verschüttet wird

Falls Fludara-Lösung in Berührung mit der Haut oder den Schleimhäuten in Nase und Mund kommt, waschen Sie den Bereich gründlich mit Seife und Wasser. Wenn die Lösung in die Augen gerät, spülen Sie die Augen gründlich mit reichlich Leitungswasser. Jeglicher Kontakt durch Einatmen muss vermieden werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Fludara angewendet haben, als Sie sollten

Im Fall einer Überdosierung wird Ihr Arzt die Behandlung abbrechen und die Symptome behandeln. Hohe Dosen können auch zu einer starken Verminderung der Zellen im Blut führen.

Für intravenös gegebenes Fludara wurde berichtet, dass eine Überdosierung zu verzögert auftretender Blindheit, Koma und sogar zum Tod führen kann.

Wenn Sie die Anwendung von Fludara vergessen haben

Ihr Arzt bestimmt die Zeitpunkte der Verabreichung dieses Arzneimittels. Wenn Sie glauben, dass eine Dosis ausgelassen wurde, sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Fludara abbrechen

Ihr Arzt und Sie selbst können entscheiden, die Behandlung mit Fludara abzubrechen, wenn die Nebenwirkungen zu stark werden.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Wenn Sie nicht genau wissen, was die nachstehenden Nebenwirkungen bedeuten, bitten Sie Ihren Arzt um eine Erklärung.

Einige Nebenwirkungen können lebensbedrohlich sein. **Informieren Sie sofort Ihren Arzt:**

- wenn Sie Atemprobleme, Husten oder Schmerzen in der Brust mit oder ohne Fieber haben. Dies könnten Hinweise auf eine Lungenentzündung sein.
- wenn Sie ungewöhnliche Blutergüsse oder stärkere Blutungen nach einer Verletzung bemerken oder wenn Sie offensichtlich häufiger Infektionen bekommen. Die Ursache könnte eine Verminderung der Blutzellen sein. Dadurch könnte auch ein erhöhtes Risiko von (schweren) Infektionen bestehen, verursacht durch Organismen, die bei Gesunden normalerweise keine Erkrankung hervorrufen (*opportunistische Infektionen*). Zu solchen Infektionen zählt eine späte Reaktivierung von Viren, zum Beispiel Herpes zoster.
- wenn Sie Schmerzen in der Seite oder Blut im Urin bemerken oder weniger Harn abgeben können. Möglicherweise handelt es sich um Zeichen eines *Tumor-Zerfalls-Syndroms* (siehe Abschnitt 2).

- wenn Sie Reaktionen der Haut und/oder Schleimhäute mit Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Erosion bemerken. Dies könnten Zeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion sein (*Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom*).
- wenn Sie Palpitationen (plötzlich Ihren Herzschlag spüren) oder Schmerzen in der Brust haben. Dies könnten Hinweise auf Herzprobleme sein.

Im Folgenden sind mögliche Nebenwirkungen, geordnet nach ihrer Häufigkeit, aufgeführt.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Infektionen (einige schwerwiegend)
- Infektionen aufgrund eines unterdrückten Immunsystems (*opportunistische Infektionen*)
- Infektionen der Lunge (*Pneumonie*) mit möglichen Symptomen wie Atembeschwerden und/oder Husten mit oder ohne Fieber
- mögliche Blutergussbildung und Blutungen infolge einer Verminderung der Blutplättchenanzahl (*Thrombozytopenie*)
- Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (*Neutropenie*)
- Verringerung der Anzahl der roten Blutkörperchen (*Anämie*)
- Husten
- Erbrechen, Durchfall, Krankheitsgefühl (*Übelkeit*)
- Fieber
- Müdigkeit (*Fatigue*)
- Schwäche

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Andere Blutkrebserkrankungen (*myelodysplastisches Syndrom, akute myeloische Leukämie*). Die Mehrzahl dieser Patienten wurde (vorher, gleichzeitig oder nachfolgend) zusätzlich mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs (*Alkylanzien, Topoisomerase-Inhibitoren*) oder Bestrahlung behandelt.
- Knochenmarkdepression (*Myelosuppression*)
- Starker Appetitverlust mit nachfolgendem Gewichtsverlust (*Anorexie*)
- Taubheitsgefühl oder Schwäche in den Extremitäten (*periphere Neuropathie*)
- Sehstörungen
- Entzündung der Mundschleimhaut (*Stomatitis*)
- Hautausschlag
- Schwellung infolge starker Flüssigkeitseinlagerung (*Ödem*)
- Entzündung der Schleimhaut des gesamten Verdauungstrakts, d. h. vom Mund bis zum After (*Mukositis*)
- Schüttelfrost
- Allgemeines Unwohlsein

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Autoimmunerkrankung (siehe Abschnitt 2)
- Tumor-Zerfalls-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- Verwirrtheit
- Lungentoxizität, Vernarbungen auf der Lunge (*Lungenfibrose*), Entzündung des Lungengewebes (*Pneumonitis*), Kurzatmigkeit (*Dyspnoe*)
- Blutung in Magen oder Darm
- Anormale Werte der Leber- oder Bauchspeicheldrüsenenzyme

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Erkrankungen des Lymphsystems infolge einer Virusinfektion (*EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankung*)
- Koma
- Krampfanfälle
- Erregung
- Erblindung
- Entzündung oder Schädigung des Sehnervs (*Opticusneuritis, Opticusneuropathie*)
- Herzversagen
- Herzrhythmusstörungen (*Arrhythmie*)
- Hautkrebs
- Haut- und/oder Schleimhautreaktionen mit Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Ablösung (*Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom*)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Blutung im Gehirn
- neurologische Erkrankungen, die sich als Kopfschmerzen, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen einschließlich Sehverlust, Veränderungen des geistigen Zustands (Denkstörungen, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen) äußern und gelegentlich neuromuskuläre Störungen, wie Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler teilweiser oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer *Leukoenzephalopathie, akuten toxischen Leukoenzephalopathie* oder eines *reversiblen posterioren Leukoenzephalopathiesyndroms [RPLS]*)
- Blutung in der Lunge
- Blasenentzündung, die Schmerzen beim Wasserlassen verursacht und zu Blut im Urin führen kann (*hämorrhagische Zystitis*)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Fludara aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Durchstechflaschen

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Rekonstituierte und verdünnte Lösungen

Rekonstituiertes Fludara sollte unverzüglich oder innerhalb von 8 Stunden nach Rekonstitution bei Lagerung bei Raumtemperatur oder innerhalb von 24 Stunden bei Lagerung zwischen 2 °C und 8 °C angewendet werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fludara enthält

- Der Wirkstoff ist: Fludarabinphosphat. Jede Durchstechflasche enthält 50 mg Fludarabinphosphat. 1 ml der rekonstituierten Lösung enthält 25 mg Fludarabinphosphat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol und Natriumhydroxid.

Wie Fludara aussieht und Inhalt der Packung

Fludara ist ein steriles, weißes Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung, in 10-ml-Durchstechflaschen aus Glas erhältlich. Das Pulver wird mit Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert und die Lösung wird weiter verdünnt.

Die rekonstituierte Lösung ist klar und farblos.

Fludara ist in Packungen mit 5 Durchstechflaschen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

Hersteller

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill
CB9 8PU
UK

oder

Sanofi Winthrop Industrie
30-36, avenue Gustave Eiffel
37100 Tours
Frankreich

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums (EWG) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien	Fludara
Frankreich	Fludara
Deutschland	Fludara
Griechenland	Fludara
Irland	Fludara
Italien	Fludara
Niederlande	Fludara
Portugal	Fludara
Spanien	Beneflur
Vereinigtes Königreich	Fludara

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2019.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rekonstitution

Für die parenterale Anwendung ist Fludara unter aseptischen Bedingungen durch Zugabe von sterilem Wasser für Injektionszwecke zuzubereiten. Nach Rekonstitution mit 2 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke sollte sich das Pulver innerhalb von höchstens 15 Sekunden vollständig auflösen. Die so erhaltene Lösung enthält je Milliliter 25 mg Fludarabinphosphat, 25 mg Mannitol sowie Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes auf 7,7. Der zulässige pH-Wert des Endproduktes liegt zwischen 7,2 und 8,2.

Verdünnung

Die erforderliche Dosis (berechnet auf der Basis der Körperoberfläche des Patienten) wird in eine Spritze aufgezogen.

Für eine intravenöse Bolus-Injektion wird diese Dosis in 10 ml isotonischer (0,9 %) Natriumchloridlösung

weiter verdünnt. Alternativ kann für eine Infusion die erforderliche Dosis in 100 ml isotonischer (0,9 %) Natriumchloridlösung verdünnt und über eine Dauer von etwa 30 Minuten infundiert werden.

In klinischen Studien wurde das Präparat in 100 ml oder 125 ml 5%iger Glucose-Injektionslösung oder isotonischer (0,9 %) Natriumchloridlösung verdünnt.

Prüfung vor der Anwendung

Die rekonstituierte Lösung ist klar und farblos. Sie muss vor der Anwendung visuell geprüft werden.

Nur klare und farblose Lösungen ohne Partikel dürfen angewendet werden. Falls das Behältnis defekt ist, darf Fludara nicht angewendet werden.

Handhabung und Beseitigung

Schwangeres Personal muss vom Umgang mit Fludara ausgeschlossen werden.

Die Verfahren für eine ordnungsgemäße Handhabung gemäß den nationalen Anforderungen für zytotoxische Arzneimittel sind einzuhalten.

Bei der Handhabung und Zubereitung der Fludara-Lösung ist Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, Latex-Handschuhe und Schutzbrille zu tragen, um einen Kontakt mit der Substanz beim Zerschneiden der Durchstechflasche oder anderweitigem versehentlichen Verschütten zu vermeiden. Sollten Haut oder Schleimhaut mit der Lösung in Berührung kommen, so muss der betroffene Bereich sorgfältig mit Wasser und Seife gereinigt werden. Bei Kontakt mit den Augen sind diese gründlich mit reichlich Wasser auszuspülen. Exposition durch Inhalation muss vermieden werden.

Das Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel, verschüttete Mengen oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.