

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Fludarabine Accord 25 mg/ml injektio-/infuusio-konsentraatti, liuosta varten

fludarabiinifosfaatti

Lääkkeesi nimi on Fludarabine Accord 25 mg/ml injektio-/infuusio-konsentraatti, liuosta varten, mutta tässä pakkausselosteessa sitä kutsutaan nimellä Fludarabine Accord

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fludarabine Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Fludarabine Accord -valmistetta
3. Miten Fludarabine Accord -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fludarabine Accord -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fludarabine Accord on ja mihin sitä käytetään

Fludarabine Accord sisältää vaikuttavana aineena fludarabiinifosfaattia, joka estää uusien syöpäsolujen kasvun. Kaikki elimistön solut tuottavat uusia itsensä kaltaisia soluja jakautumalla. Fludarabine Accord siirtyy syöpäsolujen sisään ja estää niiden jakautumisen.

Valkosolusyövissä (kuten kroonisessa lymfaattisessa leukemiassa) elimistö tuottaa paljon epänormaaleja valkosoluja (*lymfosyyttejä*) ja eri puolille kehoa alkaa kasvaa imusolmukkeita. Epänormaalit valkosolut eivät pysty puolustamaan elimistöä normaalilla tavalla, ja ne voivat syrjäyttää terveitä verisoluja. Tästä voi seurata infektioita, punasolumäärän pienenemistä (*anemia*), mustelmia, vaikea verenvuoto tai jopa jonkin elimen toimintahäiriö.

Fludarabine Accord -valmistetta käytetään kroonisen lymfaattisen leukemian (KLL) hoitoon potilaille, joiden luuydin tuottaa riittävästi terveitä verisoluja.

Tätä valmistetta käytetään kroonisen lymfaattisen leukemian ensimmäisenä hoitona vain silloin, kun sairaus on edennyt ja potilaalla on sairauteen liittyviä oireita tai näyttöä sairauden etenemisestä.

Fludarabiinifosfaatti, jota Fludarabine Accord sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Fludarabine Accord -valmistetta

Fludarabine Accord –valmiste ei sovi sinulle

- **jos olet allerginen** fludarabiinifosfaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- **jos imetät**

- **jos sinulla on vaikeita munuaisongelmia**
- **jos punasolumääräsi on pieni** tietyn anemiatyyppin (*kompensoitaton hemolyyttinen anemia*) vuoksi. Lääkäri on kertonut sinulle, jos sinulla on tämä sairaus.
 - **Kerro lääkärille**, jos jokin edellä mainituista kohdista saattaa koskea sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin saat Fludarabine Accord -valmistetta

- **jos luuytimesi** ei toimi kunnolla tai jos **immuunijärjestelmäsi** toiminta on heikentynyt tai lamaantunut tai jos sinulla on aiemmin ollut **vakavia infektioita**
 - Lääkäri voi päättää olla antamatta tätä lääkettä sinulle tai ryhtyä varotoimiin.
- **jos olet erittäin huonovointinen; huomaat epätavallista mustelmien muodostusta; sinulla on epätavallisen runsasta verenvuotoa loukkaantumisen jälkeen tai sairastut usein infektioihin**
- **jos virtsasi muuttuu hoidon aikana punaiseksi tai ruskehtavaksi tai sinulle ilmaantuu ihottumaa tai ihorakkuloita**

Nämä oireet voivat olla merkkejä verisolun määrän pienenemisestä, joka voi johtua joko sairaudesta itsestään tai hoidosta. Oireet voivat kestää jopa vuoden ajan riippumatta siitä, oletko aiemmin saanut hoitoa tällä lääkkeellä. Fludarabine Accord-hoidon aikana immuunijärjestelmäsi saattaa hyökätä elimistön eri osia tai punasoluja vastaan (ns. *autoimmuunihäiriöt*). Tällaiset häiriöt voivat olla hengenvaarallisia. Jos niitä ilmaantuu, lääkäri lopettaa hoidon ja saat ehkä jotain muuta hoitoa, kuten sädetetyn veren siirron (ks. jäljempänä) ja kortikosteroideja.

Sinulle tehdään hoidon aikana säännöllisesti verikokeita ja tilaasi seurataan tarkoin.

- **jos huomaat epätavallisia hermostoon liittyviä oireita, kuten näköhäiriöitä, päänsärkyä, sekavuutta, kouristuskohtauksia**

Pitkäaikaisen Fludarabine Accord-hoidon vaikutuksia keskushermostoon ei tunneta. Suositusannoksia saaneet potilaat sietivät hoitoa kuitenkin jopa 26 hoitajakson ajan.

Kun Fludarabine Accord -valmistetta on annettu suositeltu annos, muiden lääkkeiden jälkeen tai samaan aikaan muiden lääkkeiden kanssa, seuraavia haittavaikutuksia on havaittu: neurologisia häiriöitä, joiden oireina ovat olleet päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu, kouristuskohtaukset, näköhäiriöt, kuten näön menetys, mielentilan muutokset (poikkeava ajattelu, sekavuus, muuttunut tajunta), ja satunnaisesti neuromuskulaarisia häiriöitä, joiden oireina ovat olleet raajojen lihasheikkous (kuten pysyvä osittainen tai täydellinen halvaus) (leukoencefalopatian, akuutin toksisen leukoencefalopatian tai korjautuvan posteriorisen leukoencefalopatiaoireyhtymän (RPLS) oireita).

Ilmoitusten mukaan neljä kertaa suositusannosta suuremmat annokset ovat aiheuttaneet sokeutumista, koomaa ja kuolemantapauksia. Osa näistä ilmeni vasta noin 60 päivän kuluttua tai myöhemmin hoidon lopettamisesta. Joillakin potilailla, jotka ovat saaneet Fludarabine Accord -valmistetta suositeltua suurempia annoksia, on myös havaittu leukoencefalopatiaa (LE), akuuttia toksista leukoencefalopatiaa (ATL) tai korjautuvaa posteriorista leukoencefalopatiaoireyhtymää (RPLS). LE-, ATL- tai RPLS-tautien oireet voivat olla samat kuin mitä on kuvattu edellä.

LE, ATL ja RPLS voivat olla pysyviä, hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia.

Kun LE-, ATL- tai RPLS-tautia epäillään, Fludarabine Accord-hoito lopetetaan lisätutkimusten ajaksi.

Jos LE-, ATL- tai RPLS-taudin diagnoosi vahvistetaan, lääkäri lopettaa Fludarabine Accord -hoidon pysyvästi.

- **jos havaitset kylkikipua, verta virtsassa tai virtsamäärän vähenemistä**

Jos sairautesi on hyvin vaikea, elimistösi ei ehkä pysty poistamaan kaikkea kuona-ainetta, jota tämän lääkkeen tuhoamista soluista syntyy. Tämä *tuumorilyysioireyhtymäksi* kutsuttu tila voi aiheuttaa munuaisten vajaatoiminnan ja sydänvaivoja jo ensimmäisestä hoitoviikosta lähtien. Lääkärisi tietää tämän ja saattaa antaa sinulle muita lääkkeitä oireyhtymän ehkäisemiseksi.

- **jos sinulta on kerättävä kantasoluja ja saat parhaillaan (tai olet saanut) Fludarabine Accord -hoitoa**
- **jos tarvitset verensiirron ja saat parhaillaan (tai olet saanut) Fludarabine Accord -hoitoa**

Jos tarvitset verensiirron, lääkäri varmistaa, että saat ainoastaan sädetämällä käsiteltyä verta. Sädetämättömän veren antaminen on aiheuttanut vaikeita komplikaatioita ja jopa kuolemaan.

- **jos huomaat ihomuutoksia tätä lääkettä saadessasi tai hoidon jälkeen**
- **jos sinulla on tai on ollut ihosyöpä**, se voi pahentua tai uusiutua Fludarabine Accord -hoidon aikana tai sen jälkeen. Sinulle voi kehittyä ihosyöpä Fludarabine Accord -hoidon aikana tai sen jälkeen.

Muita Fludarabine Accord -hoidon aikana huomioitavia asioita:

- **Heidelmällisessä iässä olevien naisten ja miesten on käytettävä tehokasta ehkäisyä** hoidon aikana ja vähintään kuuden kuukauden ajan hoidon päättymisestä. Fludarabine Accord -valmiste saattaa vahingoittaa sikiötä. Lääkäri punnitsee tarkoin sinulle hoidosta koituvaa hyötyä vasten sikiölle mahdollisesti aiheutuvaa riskiä. Jos olet raskaana, saat Fludarabine Accord -hoitoa vain, jos se on selkeästi tarpeen.
- **Sinun ei tule aloittaa tai jatkaa imettämistä** Fludarabine Accord -hoidon aikana.
- **Keskustele ensin lääkärin kanssa, jos tarvitset jonkin rokotuksen**, sillä Fludarabine Accord -hoidon aikana ja sen jälkeen tulee välttää eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita.
- **Jos sinulla on munuaisvaivoja tai jos olet yli 65-vuotias**, munuaistoimintaasi seurataan säännöllisillä veri- ja/tai laboratoriotesteillä. Jos munuaisvaivasi ovat vaikeita, sinulle ei anneta tätä lääkettä lainkaan (*ks. myös kohdat 2 ja 3*).

Lapset ja nuoret

Fludarabine Accord -valmisteen turvallisuutta ja tehokkuutta alle 18 vuoden ikäisille lapsille ei ole varmistettu. Siksi sen käyttöä lapsille ei suositella.

Iäkkäät potilaat ja Fludarabine Accord

Jos olet yli 65-vuotias, munuaistoimintaasi seurataan säännöllisillä testeillä (ks. myös kohta 3 Miten Fludarabine Accord -valmistetta käytetään).

Jos olet yli 75-vuotias, sinua seurataan erityisen tarkoin.

Muut lääkevalmisteet ja Fludarabine Accord

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Lääkärin on erityisen tärkeää tietää, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- **pentostatiini** (*deoksikoformysiini*), jota käytetään myös kroonisen lymfaattisen leukemian hoidossa. Näiden kahden lääkkeen käyttö samaan aikaan voi aiheuttaa vaikeita keuhkovaivoja.
- **dipyridamoli** tai muut samankaltaiset lääkeaineet, joita käytetään liiallisen verenhiyytymisen ehkäisyyn. Ne voivat heikentää Fludarabine Accord -valmisteen tehokkuutta.
- **sytarabiini** (*ara-C*), jota käytetään kroonisen lymfaattisen leukemian hoitoon. Jos sytarabiinia käytetään yhdessä Fludarabine Accord -valmisteen kanssa, fludarabiinifosfaatin aktiivisen muodon määrä leukemiasoluissa saattaa kasvaa. Lääkeaineen kokonaispitoisuus veressä ja poistuminen verestä eivät kuitenkaan muutu.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Fludarabine Accord -valmistetta ei pidä käyttää raskausaikana, koska eläintutkimukset ja hyvin vähäinen kokemus ihmisillä on osoittanut, että se saattaa aiheuttaa epämuodostumia sikiölle, keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen.

- **Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista**, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lääkäri punnitsee tarkoin hoidosta sinulle koituvaa hyötyä vasten mahdollista riskiä sikiölle. Jos olet raskaana, saat tätä lääkettä vain, jos se on selkeästi tarpeen.

Imetys

Sinun ei tule aloittaa tai jatkaa imettämistä tämän lääkehoidon aikana, koska tämä lääke voi haitata lapsesi kasvua ja kehitystä.

Hedelmällisyys

Miesten ja naisten, jotka ovat hedelmällisiä, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon ajan ja vähintään kuusi kuukautta sen jälkeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin henkilöillä saattaa ilmetä väsymystä, heikotusta, näköhäiriöitä, sekavuutta, kiihtyneisyyttä tai kouristuskohtauksia tämän lääkehoidon aikana. Älä aja tai käytä koneita ennen kuin olet varma, ettei lääke aiheuta sinulle tällaisia oireita.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Tärkeää tietoa Fludarabine Accord 25 mg/ml injektio-/infusiokonsentraatti, liuosta varten -valmisteen sisältämisestä aineista

Yksi millilitra tätä lääkettä sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli se ei käytännössä sisällä natriumia lainkaan.

3. Miten Fludarabine Accord -valmistetta käytetään

Fludarabine Accord -valmiste annetaan syöpähoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

- Katso valmisteen käyttökuuntoon saattamisohjeet kohdasta 6 Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa.

Kuinka paljon Fludarabine Accord -valmistetta annetaan:

Annoksesi määräytyy ihon pinta-alan mukaan. Pinta-ala mitataan neliömetreinä (m²) ja lasketaan

pituutesi ja painosi perusteella.

Suositusannos on 25 mg fludarabiinifosfaattia/m² ihon pinta-ala.

Miten Fludarabine Accord annetaan:

Fludarabine Accord annetaan liuksena joko pistoksena tai yleensä tiputuksena (infuusiona).

Infuusiossa lääke annetaan laskimon kautta suoraan verenkiertoon tiputuslaitteella. Yksi infuusio kestää noin 30 minuuttia.

Lääkäri varmistaa, ettei Fludarabine Accord -valmistetta anneta laskimon viereen. Jos näin kuitenkin käy, vakavia paikallisia haittavaikutuksia ei ole havaittu.

Kuinka kauan Fludarabine Accord -valmistetta annetaan:

Annos annetaan **kerran vuorokaudessa viitenä peräkkäisenä päivänä.**

Tämä viisipäiväinen hoitajakso toistetaan 28 päivän välein, kunnes paras vaikutus on lääkärin arvion mukaan saavutettu (tavallisesti kuuden hoitajakson jälkeen).

Hoidon kesto riippuu siitä, kuinka hoitosi onnistuu ja kuinka hyvin siedät tätä lääkettä. Jos haittavaikutukset ovat ongelmallisia, seuraava hoitajakso voidaan siirtää myöhemmäksi.

Sinulle tehdään hoidon aikana säännöllisesti verikokeita. Yksilöllistä annostasi muutetaan tarkoin verisolumäärien ja hoitovasteen mukaan.

Annostusta voidaan pienentää, jos haittavaikutukset ovat ongelmallisia.

Jos sinulla on munuaisvaivoja tai olet yli 65-vuotias, munuaistoimintaasi seurataan säännöllisillä kokeilla. Jos munuaisesi eivät toimi kunnolla, lääkeannostasi saatetaan pienentää. Jos munuaistoimintasi on heikentynyt vaikeasti, sinulle ei anneta tätä lääkettä lainkaan (*ks. myös kohta 2*).

Jos Fludarabine Accord -valmistetta rois kuu vahingossa

Jos Fludarabine Accord -liuosta joutuu kosketuksiin ihon tai nenän tai suun limakalvojen kanssa, pese alue perusteellisesti saippualla ja vedellä. Jos liuosta joutuu silmiin, huuhtele ne perusteellisesti runsaalla vesijohtovedellä. Vältä aineen hengittämistä.

Jos saat enemmän Fludarabine Accord -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet saanut liian suuren annoksen, lääkäri keskeyttää hoidon ja antaa oireidenmukaista hoitoa. Suuret annokset voivat pienentää verisolumäärää vaikealla tavalla.

Ilmoitusten mukaan laskimoon annettavan Fludarabine Accord -valmisteen yliannostus voi aiheuttaa hitaan sokeutumisen, kooman ja jopa kuoleman.

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 09 471 977) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Jos Fludarabine Accord -valmisteen anto unohtetaan

Lääkäri määrää ajankohdat, jolloin saat tätä lääkettä. Jos epäilet lääkkeen annon unohtuneen, kerro asiasta lääkärille niin pian kuin mahdollista.

Jos Fludarabine Accord -hoito lopetetaan

Jos haittavaikutukset tulevat liian vaikeiksi, saatat yhdessä lääkärin kanssa päätyä lopettamaan tämän lääkehoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos olet epävarma, mitä seuraavassa mainitut haittavaikutukset ovat, pyydä lääkäriä selittämään ne sinulle tarkemmin.

Osa haittavaikutuksista voi olla henkeä uhkaavia.

- **Hengitysvaikeus, yskä tai mahdollisesti kuumeinen rintakipu** voivat olla keuhkoinfektion merkkejä.
- **Epätavallinen mustelmien muodostus, epätavallisen runsas verenvuoto loukkaantumisen jälkeen tai tiuhaan sairastetut infektiot** voivat johtua verisolumäärien vähenemisestä. Tämä voi suurentaa myös sellaisten (vakavien) infektioiden riskiä, joiden aiheuttaja ei tavallisesti sairastuta tervettä ihmistä (*opportunistiset infektiot*). Kyse voi olla myös jonkin viruksen, kuten *Herpes zoster*-viruksen, uudelleen aktivoitumisesta myöhemmin.
- **Kylkikipu, verivirtsaisuus tai virtsamäärän väheneminen** voivat olla *tuumorilyysioireyhtymän* merkkejä (ks. kohta 2).
- **Iho- ja/tai limakalvoreaktiot, joihin liittyy punoitusta, tulehdus, rakkulamudostusta ja kudoksen hajoamista** voivat olla vaikean allergisen reaktion (*Lyellin oireyhtymän, Stevens-Johnsonin oireyhtymän*) merkkejä.
- **Sydämentykytys (sydämenlyöntien äkillinen tiedostaminen) tai rintakipu** voivat olla sydänvaivojen merkkejä.

➤ **Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin edellä mainitun oireen.**

Mahdolliset haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa yleisyyden mukaan. Harvinaiset haittavaikutukset (harvemmallalla kuin 1 potilaalla 1000:sta) on tunnistettu pääosin tämän valmisteen markkinoinnille tulon jälkeen saatujen kokemusten perusteella.

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):

- infektiot (osa vakavia)
- immuunijärjestelmän heikentymisestä johtuvat infektiot (*opportunistiset infektiot*)
- keuhkokuume (*pneumonia*), joka voi oireilla hengitysvaikeuksina ja/tai mahdollisesti kuumeisena yskänä
- verihiutalemäärän pieneneminen (*trombosytopenia*), mihin voi liittyä mustelmien muodostusta ja verenvuotoa
- valkosolumäärän pieneneminen (*neutropenia*)
- punasolumäärän pieneneminen (*anemia*)
- yskä
- oksentelu, ripuli, pahoinvointi
- kuume
- väsymys (uupumus)
- heikkous.

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- muut vereen liittyvät syövät (myelodysplastinen oireyhtymä, akuutti myeloinen leukemia). Suurinta osaa näistä potilaista on aikaisemmin, samaan aikaan tai myöhemmin hoidettu muilla syöpälääkkeillä (alkyloivilla aineilla, topoisomeraasin estäjillä) tai sädehoidolla.
- luuytimen toiminnan heikentyminen (myelosuppressio)
- vaikea ruokahaluttomuus, joka johtaa painonlaskuun (anoreksia)
- raajojen puuttuminen tai heikkous (perifeerinen neuropatia)
- näköhäiriöt
- suutulehdus (stomatiitti)

- ihottuma
- nesteen liiallisesta kertymisestä johtuva turvotus (edeema)
- limakalvotulehdus (mukosiitti) koko ruoansulatuskanavassa (suusta peräaukkoon)
- vilunväristykset
- yleinen huonovointisuus.

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- autoimmuunihäiriö (ks. kohta 2, Varoitukset ja varotoimet)
- tuumorilyysioireyhtymä (ks. kohta 2, Varoitukset ja varotoimet)
- sekavuus
- keuhkohaitat: keuhkojen arpeutuminen kauttaaltaan (keuhkofibroosi), keuhkotulehdus (pneumoniitti), hengenahdistus (dyspnea)
- mahalaukun tai suoliston verenvuoto
- poikkeavat maksa- tai haimaentsyymi-arvot.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta):

- virusinfektiosta johtuvat imukudosisjärjestelmän häiriöt (Epstein-Barrin virukseen liittyvä lymfoproliferatiivinen häiriö)
- kooma
- kouristuskohtaukset
- kiihtyneisyys
- sokeutuminen
- näköhermon tulehdus (optikusneuriitti) tai vaurio (optikusneuropatia)
- sydämen vajaatoiminta
- sydämen rytmihäiriöt
- ihosyöpä
- iho- ja/tai limakalvoreaktio, johon liittyy punoitusta, tulehdus, rakkulamuodostusta ja kudoksen hajoamista (Lyellin oireyhtymä; Stevens-Johnsonin oireyhtymä).

Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- virtsarakkotulehdus, joka voi aiheuttaa virtsaamiskipua ja verivirtsaisuutta (hemorraginen kystiitti)
- aivoverenvuoto
- keuhkoverenvuoto
- neurologiset häiriöt, joiden oireina ovat olleet päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu, kouristuskohtaukset, näköhäiriöt, kuten näön menetys, mielentilan muutokset (poikkeava ajattelu, sekavuus, muuttunut tajunta), ja satunnaisesti neuromuskulaariset häiriöt, joiden oireina ovat olleet raajojen lihasheikkous (kuten pysyvä osittainen tai täydellinen halvaus) (leukoencefalopatian, akuutin toksisen leukoencefalopatian tai korjautuvan posteriorisen leukoencefalopatioireyhtymän (RPLS) oireita).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alempana). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

5. Fludarabine Accord -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- *Fludarabine Accord -valmisteen säilytys myyntipakkauksessa*

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.

- *Laimennetun Fludarabine Accord -valmisteen säilytys*

Valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on osoitettu pitoisuuksilla 0,2 mg/ml ja 0,6 mg/ml, kun valmiste on ensin laimennettu 9 mg/ml (0,9 %) -natriumkloridiliuoksella tai 50 mg/ml (5 %) -glukoosiliuoksella. Valmiste säilyy 7 vuorokautta 2–8 °C:ssa ja 5 vuorokautta 20–25 °C:ssa PVC:tä sisältämättömissä infuusiopusseissa ja lasipulloissa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei saa ylittää 24:tuntia 2–8 °C:ssa, jos laimentamista ei ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Tietoja hoitoalan ammattilaisille, ks. kohta 6 Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia valmisteen ulkonäössä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fludarabine Accord sisältää

- **Vaikuttava aine on** fludarabiinifosfaatti. Yksi millilitra sisältää 25 mg fludarabiinifosfaattia.
- **Muut aineet ovat** mannitoli, dinatriumvetyfosfaattidihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Fludarabine Accord on 2 ml:n lasisissa injektiopulloissa.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fludarabine Accord -valmiste on steriili, kirkas, väritön tai hieman ruskehtavankeltainen liuos kirkaassa lasisessa injektiopullossa.

Fludarabine Accord -valmisteesta on saatavilla kolme pakkauskoosta: 1, 5 tai 10 injektiopulloa. Kaikkia pakkauskoosta ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,

3526KV Utrecht,
Alankomaat

Valmistaja

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 31.08.2022

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille :

Muiden mahdollisesti sytotoksisten lääkevalmisteiden tavoin myös Fludarabine Accord -valmisteen saa saattaa käyttökuntoon vain koulutettu henkilökunta erikseen varatuissa tiloissa. Valmisteen käsittelyssä ja hävittämisessä on noudatettava solunsalpaajia koskevia ohjeistoja.

Laskimoon.

Yhteensopimattomuudet

Koska tutkimuksia yhteensopimattomuudesta ei ole, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Laimentaminen

Tarvittava annos (potilaan ihon pinta-alan perusteella laskettu) vedetään ruiskuun.

Laskimoon annettavaa bolusinjektiota varten annos laimennetaan edelleen 10 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) -natriumkloridiliuosta. Tarvittava annos voidaan antaa myös infuusiona, jolloin se laimennetaan 100 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) -natriumkloridiliuosta ja infusoidaan noin 30 minuutin aikana.

Kliinisissä tutkimuksissa valmiste on laimennettu 100:aan tai 125 millilitraan 50 mg/ml (5 %) -glukoosiliuosta tai 9 mg/ml (9 %) -natriumkloridiliuosta.

Säilytys

Myyntipakkaus: 2 vuotta.

Valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on osoitettu pitoisuuksilla 0,2 mg/ml ja 0,6 mg/ml, kun valmiste on ensin laimennettu 9 mg/ml (0,9 %) -natriumkloridiliuoksella tai 50 mg/ml (5 %) -glukoosiliuoksella. Valmiste säilyy 7 vuorokautta 2–8 °C:ssa ja 5 vuorokautta 20–25 °C:ssa PVC:tä sisältämättömissä infuusiopusseissa ja lasipulloissa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei saa ylittää 24:ää tuntia 2–8 °C:ssa, jos laimentamista ei ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Tarkastus ennen käyttöä

Laimennettu liuos on kirkas, väritön tai hieman ruskehtavankeltainen. Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä.

Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkas, väritön tai hieman ruskehtavankeltainen eikä siinä ole hiukkasia. Fludarabine Accord -valmistetta ei pidä käyttää, jos pakkaus on vioittunut.

Käsittely ja hävittäminen

Raskaana olevien työntekijöiden ei pidä käsitellä Fludarabine Accord -valmistetta.

Fludarabine Accord -valmistetta on käsiteltävä asianmukaisesti solunsalpaajia koskevien paikallisten vaatimusten mukaan.

Varovaisuutta on noudatettava fludarabiinifosfaattiliuoksen käsittelyssä ja käyttökuntoon saattamisessa. Lateksikäsineiden ja suojalasien käyttöä suositellaan, jotta vältetään altistuminen liuokselle, jos injektiopullo rikkoutuu tai liuosta muutoin roiskuu. Jos liuosta joutuu iholle tai limakalvoille, alue on pestävä huolellisesti saippualla ja vedellä. Jos liuosta joutuu silmiin, ne on huuhdeltava perusteellisesti runsaalla vedellä. Aineen hengittämistä on vältettävä.

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain kerta-antoon. Käyttämätön lääkevalmiste, roiskeet ja vuodot tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Bipacksedel: Information till patienten

Fludarabine Accord 25 mg/ml Koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning fludarabinfosfat

Läkemedlet heter Fludarabine Accord 25 mg/ml Koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning. I resten av bipacksedeln kallas det Fludarabine Accord.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fludarabine Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Fludarabine Accord
3. Hur du använder Fludarabine Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fludarabine Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Fludarabine Accord är och vad det används för

Fludarabine Accord innehåller den aktiva substansen fludarabinfosfat, som stoppar tillväxten av nya cancerceller. Samtliga celler i kroppen bildar nya celler av samma celltyp genom celledelning. Fludarabine Accord tas upp av cancercellerna och motverkar celledelningen.

Vid cancer som drabbar de vita blodkropparna (t.ex. kronisk lymfatisk leukemi) producerar kroppen ett stort antal onormala vita blodkroppar (lymfocyter), och lymfkörtlarna i olika delar av kroppen börjar växa. De onormala vita blodkropparna klarar inte av de normala sjukdomsbekämpande uppgifterna och kan tränga undan de friska blodkropparna. Detta kan leda till infektioner, en minskning av antalet röda blodkroppar (anemi), blåmärken, ovanligt omfattande blödningar eller till och med organsvikt.

Fludarabine Accord används vid behandling av kronisk lymfatisk leukemi av B-cellstyp (B-KLL) hos patienter med tillräckligt antal friska blodkroppar i benmärgen.

Den första behandlingen av kronisk lymfatisk leukemi med detta läkemedel bör endast påbörjas hos patienter med framskriden sjukdom som har sjukdomsrelaterade symtom eller visar tecken på att sjukdomen förvärras.

Fludarabinfosfat som finns i Fludarabine Accord kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Fludarabine Accord

Använd inte Fludarabine Accord

- **om du är allergisk** mot fludarabinfosfat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)

- **om du ammar**
 - **om du har svåra njurproblem**
 - **om du har brist på röda blodkroppar** (hemolytisk anemi). Din läkare informerar dig om du har denna sjukdom.
- **Tala om för din läkare** om något av ovanstående stämmer på dig.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Fludarabine Accord:

- **Om din benmärg inte fungerar som den ska** eller om du har ett dåligt fungerande eller sänkt **immunförsvar** eller tidigare har haft **allvarliga infektioner**
- Läkaren kan besluta sig för att inte ge dig detta läkemedel eller vidta försiktighetsåtgärder.
- **Om du känner dig sjuk, märker ovanliga blåmärken, blöder mer än vanligt efter en skada eller om det verkar som om du får många infektioner.**
- **Om du under behandlingen får röd till brunaktig urin, eller om du får utslag eller blåsor på huden.**

Dessa symtom kan vara tecken på minskat antal blodkroppar, vilket kan orsakas antingen av sjukdomen i sig eller av behandlingen. Det kan pågå i upp till ett år, oberoende av om du har behandlats med detta läkemedel tidigare eller inte. Under behandlingen med Fludarabine Accord kan ditt immunsystem även angripa olika delar av kroppen eller de röda blodkropparna (s.k. ”autoimmuna sjukdomar”). Dessa tillstånd kan vara livshotande. Om detta inträffar kommer läkaren att avbryta behandlingen och du kan få andra behandlingar, t.ex. blodtransfusion med bestrålat blod (se nedan) och kortikosteroider.

Du kommer att få lämna blodprov regelbundet under behandlingen och du kommer att följas noga under tiden du behandlas med detta läkemedel.

- **Om du märker ovanliga symtom från nervsystemet såsom synstörning, huvudvärk, förvirring, kramper**

Om Fludarabine Accord används under lång tid, är dess långtidseffekter på centrala nervsystemet inte kända. Patienter som behandlats med den rekommenderade dosen med upp till 26 behandlingar kunde dock tolerera det.

När Fludarabine Accord används vid den rekommenderade dosen, efter behandling med andra läkemedel eller samtidigt med andra läkemedel har följande biverkningar rapporterats: neurologiska störningar i form av huvudvärk, illamående och kräkningar, kramper, synstörningar inklusive synnedsättning, förändringar av mental status (onormala tankar, förvirring och förändrad medvetandegrad) och ibland neuromuskulära störningar i form av muskelsvaghet i armar och ben (inklusive bestående partiell eller fullständig förlamning) (symtom på leukoencefalopati, akut toxisk leukoencefalopati eller reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom [RPLS]).

Hos patienter som har fått fyra gånger större dos än den rekommenderade dosen har blindhet, koma och dödsfall rapporterats. En del av dessa symtom är fördröjda med ca 60 dagar eller mer efter det att behandlingen har avbrutits. Hos vissa patienter som får Fludarabine Accord i högre doser än den rekommenderade dosen har leukoencefalopati (LS), akut toxisk leukoencefalopati (ATL) eller reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom (RPLS) också rapporterats. Samma symtom på LE, ATL eller RPLS som beskrivs ovan kan uppstå.

LE, ATL och RPLS kan vara bestående, livshotande eller dödliga.

Vid misstanke om LE, ATL eller RPLS kommer behandlingen med Fludarabine Accord att avbrytas för ytterligare undersökningar.

Om diagnosen LE, ATL eller RPLS bekräftas, kommer läkaren att avbryta behandlingen med Fludarabine Accord permanent.

- **Om du känner smärta i sidan, har blod i urinen eller om din urinmängd minskar.**

Om din sjukdom är mycket svår, kanske kroppen inte klarar att göra sig av med alla avfallsprodukter från de celler som förstörs av Fludarabine Accord. Detta kallas *tumörlyssyndrom* och **kan orsaka njursvikt och hjärtbesvär** från och med den första behandlingsveckan. Din läkare känner till detta och kan ge dig andra läkemedel för att förhindra det.

- **Om du genomgår stamcellssamling och du behandlas (eller har behandlats) med Fludarabine Accord,**
- **Om du behöver blodtransfusion och du behandlas (eller har behandlats) med Fludarabine Accord,**

Om du behöver en blodtransfusion så kommer din läkare se till att du endast får blod som har behandlats med strålning. Allvarliga komplikationer, och t.o.m. dödsfall, har förekommit efter transfusion av oestrålat blod.

- **Om du märker några hudförändringar medan du får detta läkemedel eller efter avslutad behandling,**
- **Om du har (eller har haft) hudcancer,** kan den förvärras eller blossa upp igen under eller efter behandling med Fludarabine Accord. Du kan utveckla hudcancer under eller efter behandling med Fludarabine Accord.

Vad du också bör tänka på när du behandlas med Fludarabine Accord:

- **Män och kvinnor i fertil ålder måste använda effektiva preventivmedel** under behandlingen och minst 6 månader efter avslutad behandling. Det kan inte uteslutas att Fludarabine Accord kan skada det ofödda barnet. Din läkare kommer att noggrant väga fördelarna med din behandling mot möjliga risker för det ofödda barnet. Om du är gravid kommer du bara att behandlas med Fludarabine Accord om det är absolut nödvändigt.
- **Om du funderar på att amma eller om du ammar** ska du inte börja eller fortsätta medan du behandlas med Fludarabine Accord.
- **Diskutera med din läkare om du behöver vaccinera dig.** Levande vacciner ska undvikas under och efter behandling med Fludarabine Accord.
- **Om du har njurbesvär eller är äldre än 65 år,** kommer du att regelbundet få lämna blodprover och/eller andra prover för kontroll av njurfunktionen. Om dina njurproblem är allvarliga, kommer du inte att få detta läkemedel alls (se även avsnitt 2 och 3).

Barn och ungdomar:

Säkerheten och effekten av Fludarabine Accord hos barn under 18 år har inte fastställts. Därför rekommenderas inte detta läkemedel för användning till barn.

Äldre patienter och Fludarabine Accord:

Personer som är äldre än 65 år, kommer regelbundet att få lämna prover för kontroll av njurfunktionen (se även avsnitt 3 Hur du använder Fludarabine Accord).

Personer som är äldre än 75 år, kommer att följas mycket noga.

Andra läkemedel och Fludarabine Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Det är särskilt viktigt att du berättar för läkaren om:

- **pentostat** (*deoxicoformycin*), som också används för att behandla kronisk lymfatisk leukemi av B-cellstyp, eftersom samtidigt intag av dessa två läkemedel kan leda till allvarliga lungkomplikationer.
- **dipyridamol**, som används för att förhindra koagulation av blodet eller andra liknande läkemedel. De kan minska effekten av Fludarabine Accord.
- **cytarabin** (*Ara-C*) används vid behandling av kronisk lymfatisk leukemi. Om Fludarabine Accord kombineras med cytarabin kan nivåerna av den aktiva formen av Fludarabine Accord i leukemiceller stiga. De totala nivåerna i blodet och elimineringen från blodet har emellertid inte visat sig förändras.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Fludarabine Accord ska inte ges till kvinnor som är gravida eftersom djurstudier och mycket begränsad erfarenhet hos människa har visat en möjlig risk för abnormaliteter hos det ofödda barnet såväl som tidigt missfall eller för tidig födsel.

- **Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn**, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Din läkare kommer att noggrant väga fördelarna med din behandling mot möjliga risker för det ofödda barnet. Om du är gravid kommer du bara att behandlas med läkemedlet om det är absolut nödvändigt.

Amning

Du ska inte börja eller fortsätta amningen under behandlingen med detta läkemedel, eftersom detta läkemedel kan störa tillväxten och utvecklingen av ditt barn.

Rådfråga läkare innan du tar något läkemedel.

Fertilitet

Fertila män och kvinnor måste använda en effektiv preventivmetod under behandling och minst 6 månader därefter.

Körförmåga och användning av maskiner

En del personer blir trötta, känner sig svaga, får synstörningar, blir förvirrade eller oroliga eller får kramper när de behandlas med detta läkemedel. Kör inte bil eller använd maskiner förrän du är säker på att du inte är påverkad.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Viktig information om några innehållsämnen i Fludarabine Accord

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium per dos, dvs. nästintill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Fludarabine Accord

Använd alltid detta läkemedel enligt läkares anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Fludarabine Accord ska ges under översyn av en läkare som är specialist på cancerbehandling.

- För information om beredning av den spädda lösningen, se avsnitt 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar.

Hur mycket Fludarabine Accord ges:

Dosen du får beror på din kroppsytta. Denna mäts i kvadratmeter (m²) och beräknas av din läkare utifrån din längd och vikt.

Rekommenderad dos är 25 mg Fludarabine Accord/m² kroppsytta.

Hur Fludarabine Accord ges:

Fludarabine Accord ges i form av en lösning som en injektion eller, för det mesta, som infusion.

En infusion innebär att medicinen ges direkt i blodomloppet via dropp genom en ven. En infusion tar cirka 30 minuter.

Läkaren kontrollerar att Fludarabine Accord inte ges bredvid venen (paravenöst). Men om detta trots allt inträffar, har inga allvarliga lokala reaktioner rapporterats.

Hur länge Fludarabine Accord ges

Dosen ges **en gång om dagen 5 dagar i rad.**

Femdagarskuren upprepas var 28:e dag tills dess att din läkare anser att den bästa effekten har uppnåtts (vanligen efter 6 omgångar).

Behandlingens längd beror på hur framgångsrik behandlingen är och hur bra du tål detta läkemedel. De upprepade behandlingsomgångarna kan senareläggas om du får besvär i form av biverkningar.

Du kommer att regelbundet få lämna blodprover under behandlingen. Din individuella dos kommer att justeras noggrant beroende på antalet blodkroppar och hur du svarar på behandlingen.

Dosen kan även sänkas om du får besvär i form av biverkningar.

Om du har njurbesvär eller är äldre än 65 år, kommer du att regelbundet få lämna prover för kontroll av njurfunktionen. Om det konstateras att njurarna inte fungerar som de ska, kan du få en lägre dos. Om din njurfunktion är kraftigt nedsatt, kommer du inte att få detta läkemedel alls (se även avsnitt 2).

Om Fludarabine Accord spills

Om något av innehållet i Fludarabine Accord kommer i kontakt med din hud, näsa eller läppar, ska du tvätta noga med tvål och vatten. Om du får lösningen i ögonen, skölj noga med stora mängder av vatten. Undvik att andas in ångor från lösningen.

Om du använt för stor mängd Fludarabine Accord

Vid överdosering kan läkaren avbryta behandlingen och behandla uppkomna symtom. Höga doser kan orsaka en kraftig minskning av antalet blodkroppar.

För Fludarabine Accord som givits intravenöst har rapporterats att överdosering kan orsaka fördröjd blindhet, koma och t.o.m. död.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 09 471 977) för bedömning av risken

samt rådgivning.

Om en dos av Fludarabine Accord glöms bort

Din läkare kommer att göra ett schema för när du ska få medicinen. Kontakta läkare omedelbart om du misstänker att en dos glömts bort.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om behandlingen med Fludarabine Accord avbryts

Om biverkningarna blir för svåra, kan läkaren i samråd med dig besluta att behandlingen med detta läkemedel ska avbrytas.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Om du är osäker på vad nedanstående biverkningar innebär, ska du be din läkare att förklara det för dig.

Vissa allvarliga biverkningar kan vara livshotande.

- **Om du får svårt att andas, hosta eller smärtor i bröstet med eller utan feber.** Detta kan vara tecken på infektion i lungorna.
 - **Om du märker ovanliga blåmärken, blöder mer än vanligt efter skada eller om det verkar som om du får många infektioner.** Detta kan orsakas av ett minskat antal blodkroppar. Detta kan också medföra ökad risk för (allvarliga) infektioner, orsakade av organismer som vanligen inte framkallar sjukdom hos friska personer (opportunistiska infektioner) inklusive att ett virus senare uppträder på nytt, t.ex. herpes zoster.
 - **Om du känner smärta i sidan, har blod i urinen eller om din urinmängd minskar.** Detta kan vara tecken på tumörlyssyndrom (se avsnitt 2)
 - **Om du märker några hud- och/eller slemhinnereaktioner med rodnad, inflammation, blåsor eller vävnadsnedbrytning.** Detta kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion (Lyells syndrom, Stevens-Johnsons syndrom).
 - **Om du får hjärklappning (om du plötsligt känner hur ditt hjärta slår) eller bröstsmärtor.** Detta kan vara tecken på hjärtproblem.
- **Kontakta läkare omedelbart, om du lägger märke till någon av dessa biverkningar.**

Nedan anges eventuella biverkningar grupperade efter hur vanliga de är. De sällsynta biverkningarna (färre än 1 av 1000 patienter) har framför allt rapporterats efter godkännandet för försäljning.

- Mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 personer):
 - Infektioner (en del allvarliga)
 - Infektioner på grund av försämrat immunsystem (opportunistiska infektioner).
 - Lunginflammation (pneumoni) med symtom såsom andningssvårigheter och/eller hosta med eller utan feber
 - Minskat antal blodplättar (trombocytopeni) som kan ge upphov till blåmärken och blödningar
 - Minskat antal vita blodkroppar (neutropeni)
 - Minskat antal röda blodkroppar (anemi)
 - Hosta
 - Kräkningar, diarré, illamående
 - Feber
 - Trötthet

- Svaghet
- Vanliga (förekommer hos upp till 1 av 10 personer)
 - Andra blodrelaterade cancerformer (myelodysplastiskt syndrom, akut myeloisk leukemi). De flesta patienter med dessa tillstånd har tidigare, eller samtidigt eller senare behandlats med andra cancerläkemedel (alkylerande medel, topoisomeras-hämmare) eller strålning (radioterapi)
 - Benmärgssuppression (myelosuppression).
 - Svår aptitförlust som leder till viktninskning (anorexi)
 - Domningar eller svaghetskänsla i armar och ben (perifer neuropati)
 - Synstörningar
 - Inflammation i munnen (stomatit)
 - Hudutslag
 - Svullnad beroende på kraftig vätskeansamling (ödem)
 - Inflammation i slemhinnorna i matsmältningskanalen från munnen till analöppningen (mukosit)
 - Frossbrytningar
 - Allmän sjukdomskänsla
- Mindre vanliga (förekommer hos upp till 1 av 100 personer)
 - Autoimmuna sjukdomar (se avsnitt 2, Varningar och försiktighet)
 - Tumörlöyssyndrom (se avsnitt 2, Varningar och försiktighet)
 - Förvirring
 - Skadlig verkan på lungorna, ärrbildning i lungorna (lungfibros), lunginflammation (pneumonit), andfäddhet (dyspné)
 - Blödningar i mage och tarm
 - Onormala nivåer av lever- eller bukspottkörtelenzymer
- Sällsynta (förekommer hos upp till 1 av 1 000 patienter)
 - Sjukdomar i lymfsystemet på grund av en virusinfektion (EBV-associerad lymfoproliferativ sjukdom)
 - Koma
 - Krampanfall
 - Kraftig oro
 - Blindhet
 - Inflammation eller skada i synnerven (optisk neurit; optisk neuropati)
 - Hjärtsvikt
 - Oregelbundna hjärtslag (arytmi)
 - Hudcancer
 - Reaktionen i hud och/eller slemhinnor med rodnad, inflammation, blåsbildning eller vävnadsavlossning (Lyells syndrom, Stevens-Johnsons syndrom).
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
 - Inflammation i urinblåsan, som kan leda till att det gör ont att kissa och att urinen blir blodblandad (hemorragisk cystit).
 - Hjärnblödning
 - Blödning i lungorna.
 - Neurologiska störningar i form av huvudvärk, illamående och kräkningar, kramper, synstörningar inklusive synnedstättning, förändringar av mental status (onormala tankar, förvirring och förändrad medvetandegrad) och ibland neuromuskulära störningar i form av muskelsvaghet i armar och ben (inklusive partiell eller fullständig förlamning) (symtom på

leukoencefalopati, akut toxisk leukoencefalopati eller reversibelt posterior leukoencefalopatisyndrom [RPLS]).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

5. Hur Fludarabine Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter Utg.dat/EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- *Förvaring av Fludarabine Accord i obruten förpackning*

Förvaras i kylskåp (2 - 8 °C). Får ej frysas.

- *Förvaring av Fludarabine Accord efter spädning*

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats vid 0,2 mg/ml och 6,0 mg/ml efter spädning med 0,9 % natriumklorid och 5 % glukosinjektion i 7 dagar vid 2-8 °C och 5 dagar vid 20–25 °C i påsar som inte är gjorda av PVC samt glasflaskor.

Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden innan användning och ska inte överskrida 24 timmar vid 2 till 8°C, om lösningen inte har späts under kontrollerade och godkända aspetiska förhållanden.

För information för hälso- och sjukvårdspersonal se avsnitt 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar.

Använd inte detta läkemedel om det finns synliga tecken på skada.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fludarabinfosfat. Varje ml innehåller 25 mg fludarabinfosfat.
- Övriga innehållsämnen är mannitol, dinatriumfosfatdihydrat och vatten för injektionsvätskor.

Fludarabine Accord är förpackat i 2 ml injektionsflaskor av glas.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fludarabine Accord är en steril, klar, färglös eller ljusbrun lösning i en genomskinlig injektionsflaska av glas.

Fludarabine Accord tillhandahålls i tre förpackningsstorlekar, innehållande 1, 5 eller 10 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Nederländerna

Tillverkare

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Nederländerna

Denna bipacksedel godkändes senast 31.08.2022

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

Fludarabine Accord ska beredas av specialutbildad personal på för ändamålet särskilt avsedd plats. Hantering och destruktion ska ske i överensstämmelse med riktlinjerna för cytostatika.

Endast avsedd för intravenöst bruk.

Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Spädning

Den erforderliga dosen (beräknad utifrån patientens kroppsytta) dras upp i en spruta.

Vid intravenös bolusinjektion ska denna dos ytterligare spädas i 10 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning. Alternativt kan, vid infusion, erforderlig dos spädas i 100 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning och infunderas under ca 30 minuter.

I kliniska studier har produkten späts med 100 ml eller 125 ml 5 % glukos- (för injektion) eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning.

Förvaring

Hållbarhet i obruten förpackning: 2 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats vid 0,2 mg/ml och 6,0 mg/ml efter spädning med 0,9 % natriumklorid och 5 % glukosinjektion i 7 dagar vid 2-8 °C och 5 dagar vid 20–25 °C i påsar som inte är gjorda av PVC samt glasflaskor.

Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden innan användning och ska inte överskrida 24 timmar vid 2 till 8 °C, om lösningen inte har späts under kontrollerade och godkända aspetiska förhållanden.

Inspektion före användning

Den utspädda lösningen är klar, färglös eller svagt brungul. Lösningen ska inspekteras visuellt före användning. Endast klar, färglös eller en svagt brungul lösning utan partiklar ska användas.

Fludarabine Accord ska inte användas omförpackningen är skadad.

Hantering och destruktion

Fludarabine Accord ska inte hanteras av gravid personal.

Rutiner för lämplig hantering ska följas i enlighet med de lokala riktlinjer som gäller för hantering av cytostatika.

Försiktighet ska iakttas vid hantering och beredning av fludarabinfosfatlösning. Användning av latexhandskar och skyddsglasögon rekommenderas för att undvika exponering om injektionsflaskan går sönder eller lösningen spills ut av misstag. Om lösningen kommer i kontakt med hud eller slemhinnor, ska ytan noga sköljas med tvål och vatten. Vid kontakt med ögonen, skölj noga med stora mängder rinnande vatten. Inandning ska undvikas.

Denna produkt är endast avsedd för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.