

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Fludarabinphosphat Actavis 25 mg/ml koncentrat til injektions- og infusionsvæske, opløsning

fludarabinphosphat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.
- Den nyeste indlægsseddel kan findes på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fludarabinphosphat Actavis
3. Sådan skal du bruge Fludarabinphosphat Actavis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Fludarabinphosphat Actavis er et lægemiddel mod kræft.

Fludarabinphosphat Actavis bruges til behandling af B-celle lymfocytisk leukæmi (B-CLL) hos patienter med tilstrækkelig sund produktion af blodlegemer. Dette er en kræftform, som rammer de hvide blodlegemer (disse celler kaldes for lymfocytter).

Første behandling af kronisk lymfocytisk leukæmi med Fludarabinphosphat Actavis skal kun påbegyndes hos patienter med fremskreden sygdom og som har sygdomsrelaterede symptomer eller tegn på fremskreden sygdom (progression).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fludarabinphosphat Actavis

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Brug ikke Fludarabinphosphat Actavis:

- hvis du er allergisk over for fludarabinphosphat eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).
- hvis du ammer
- hvis din nyrefunktion er alvorligt nedsat
- hvis du har et lavt antal røde blodlegemer, på grund af en særlig type anæmi (dekompenseret hæmolytisk anæmi). Din læge vil have fortalt dig det, hvis du har denne lidelse.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du bruger fludarabinphosphat hvis:

- Din lever ikke fungerer ordentligt, kan din læge vælge at give dig denne medicin med forsigtighed.
- Du lider af en nyresygdom, bør din nyrefunktion undersøges regelmæssigt. Hvis det viser sig, at dine nyrer ikke fungerer ordentligt, kan du få dette lægemiddel i nedsat dosis. Hvis dine nyrer

kun fungerer i ringe grad, vil du slet ikke få dette lægemiddel. Patienter på 65 år eller derover bør have deres nyrefunktion undersøgt før behandlingen påbegyndes.

- Du ikke føler dig rask, da lægen kan beslutte ikke at give dig denne medicin, eller give dig medicinen med forsigtighed. Dette er meget vigtigt, hvis din knoglemarv ikke fungerer ordentligt, eller hvis du er modtagelig over for infektioner.
- Du opdager unormale blå mærker, overdreven blødning efter skader, eller hvis du synes, at du får mange infektioner. Antallet af normale blodlegemer kan være nedsat, og der vil derfor blive taget regelmæssige blodprøver under behandlingen.

Selve sygdommen og behandlingen kan medføre en reduktion i antallet af blodlegemer, og dit immunsystem kan angribe forskellige dele af din krop ("autoimmunsygdom"). Immunsystemet kan også angribe dine røde blodlegemer (kaldet for "autoimmun hæmolyse"). Denne lidelse kan være livstruende. Hvis denne lidelse opstår, kan det være, at du skal have yderligere medicin som f.eks. blodtransfusion (bestrålet, se nedenfor) og kortikosteroider.

Hvis du har brug for en blodtransfusion og du er under (eller har gennemgået) behandling med denne medicin, skal du fortælle det til din læge. Din læge vil sikre sig, at du kun modtager blod, som er specialbehandlet (bestrålet). Der er rapporteret om alvorlige komplikationer og sågar dødsfald i tilfælde, hvor der er givet ikke-bestrålet blod.

Hvis det er nødvendigt at samle stamceller, og du er under (eller har gennemgået) behandling med denne medicin, skal du fortælle det til din læge.

Der findes få oplysninger om virkningen af Fludarabinphosphat Actavis hos patienter over 75 år. Din læge vil give medicinen med forsigtighed, hvis du ligger i denne aldersgruppe.

Hvis du lider af meget alvorlig kronisk lymfocytisk leukæmi, kan det være, at din krop ikke kan udskille alle affaldsstofferne fra de celler, som ødelægges af Fludarabinphosphat Actavis. Dette kaldes tumorlyse syndrom og kan medføre væskemangel, nyresvigt og hjerteproblemer. Din læge vil være opmærksom på dette og give dig anden medicin, som skal hindre dette i at ske.

Du skal fortælle det til din læge, hvis du oplever usædvanlige symptomer fra nervesystemet. Dette skyldes, at der er rapporteret om alvorlige indvirkninger på centralnervesystemet (hjernen og rygmærven), herunder blindhed, koma og død, når medicinen bruges ved doser, der er fire gange højere end den anbefalede dosis.

Fortæl din læge, hvis du oplever ændringer i huden, mens du modtager lægemidlet, eller efter du har afsluttet behandlingsforløbet. Lægen bør kontrollere alvorligheden af ændringerne i huden. Hvis du har hudkræft, kan der ske en forværring eller opblussen af sygdommen, når du bruger dette lægemiddel.

Mænd, og kvinder som muligvis stadig er fødedygtige, skal benytte en pålidelig form for prævention under og i mindst 6 måneder efter behandlingen.

Tal med din læge, hvis du har behov for vaccinationer, da levende vacciner bør undgås under og efter behandling med Fludarabinphosphat Actavis.

Børn og unge

Fludarabinphosphat Actavis anbefales ikke til brug hos børn og unge under 18 år. Der findes ingen data om brugen af Fludarabinphosphat Actavis i den pædiatriske befolkning.

Formatted: Danish

Brug af anden medicin sammen med Fludarabinphosphat Actavis

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Det er især vigtigt at fortælle din læge om:

- **Pentostatin**, (*deoxycoformycin*) der også anvendes til behandling af B-CLL. Hvis du tager disse to lægemidler samtidig, kan du få alvorlige lungeproblemer (som kan være livstruende), så kombination med Fludarabinphosphat Actavis anbefales ikke.
- **Dipyridamol** (eller andre lignende stoffer), der anvendes til at forebygge hyppige blodpropper, eller lignende substanser. De kan reducere Fludarabinphosphat Actavis effekt.
- **Cytarabin** (*Ara-C*), som bruges til behandling af kronisk lymfatisk leukæmi. Hvis Fludarabinphosphat Actavis kombineres med cytarabin, kan koncentrationen af den aktive form af cytarabin (*Ara-CTP*) stige. Det er imidlertid vist at den samlede koncentration af cytarabin i blodet og udskillelsen fra blodet ikke ændrede sig.

Formatted: Danish

Graviditet, amning og fertilitet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Behandling med Fludarabinphosphat Actavis kan være skadelig for det ufødte barn. Du må ikke få Fludarabinphosphat Actavis hvis du er gravid, medmindre det er klart nødvendigt og hvis de mulige fordele opvejer de mulige risici for det ufødte barn. Hvis du er kvinde, som muligvis stadig er fødedygtig, skal du undgå at blive gravid under behandling og i mindst seks måneder efter behandlingens ophør. Informer din læge straks, hvis du bliver gravid.

Mænd, der behandles med Fludarabinphosphat Actavis, og som kan gøre nogen gravid, skal benytte en pålidelig form for prævention under og i mindst 6 måneder efter behandling.

Det vides ikke, om denne medicin kan findes i modermælken hos kvinder, der behandles med Fludarabinphosphat Actavis. I dyreforsøg er medicinen dog fundet i modermælken. Du må derfor ikke amme under behandlingen med denne medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mennesker bliver trætte, føler sig svag, har synsforstyrrelser, bliver forvirret, eller ophidsede eller har krampeanfald, mens de behandles med Fludarabinphosphat Actavis. Forsøg ikke at køre bil eller betjene maskiner, før du er sikker på at du ikke er påvirket.

Fludarabinphosphat indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dvs. er stort set "natriumfri".

3. Sådan skal du bruge Fludarabinphosphat Actavis

Fludarabinphosphat Actavis skal indgives under opsyn af en kvalificeret læge med erfaring inden for kræftbehandling.

Den indgivne dosis afhænger af størrelsen på din krop. Dosis varierer med din krops overfladeareal. Teknisk opgøres dette i kvadratmeter (m²), men beregnes reelt ud fra din højde og vægt. Den anbefalede dosis er 25 mg/m² kropsoverflade. Dosis indgives enten som en injektion eller som infusion (med drop) i en vene én gang dagligt i 5 på hinanden følgende dage hver 28. dag. Dette 5-dages behandlingsforløb gentages hver 28. dag, indtil din læge vurderer, at den optimale effekt er opnået (generelt efter 6 cyklusser). Dosis kan nedsættes eller gentagelsesforløbet udskydes, hvis bivirkningerne udgør et problem. Hvis du har nyreproblemer, eller hvis du er over 65 år, skal du regelmæssigt have kontrolleret din nyrefunktion. Hvis dine nyrer ikke fungerer korrekt, vil du måske få en lavere dosis af medicinen. Hvis din nyrefunktion er alvorligt nedsat vil du slet ikke få denne medicin (se også afsnit 2 "Brug ikke Fludarabinphosphat Actavis"). Denne medicins sikkerhed hos børn og unge under 18 år er ikke fastslået, hvorfor behandling frarådes.

Hvis noget af Fludarabinphosphat Actavis-opløsningen kommer i kontakt med din hud, næse eller mund, skal området vaskes grundigt med vand og sæbe.

Hvis opløsningen kommer i øjnene, skal de skylles med rigelige mængder vand.

Undgå at inhalere eventuelle dampe fra opløsningen.

Hvis du brugt for meget Fludarabinphosphat Actavis

Ved overdosis vil din læge stoppe behandlingen og behandle symptomerne.

Symptomer på overdosis kan være blindhed, som måske først opstår senere, koma og død grundet uoprettelig forgiftning i centralnervesystemet. Høje doser kan desuden medføre et voldsomt fald i antallet af blodlegemer.

Hvis du har glemt at bruge Fludarabinphosphat Actavis

Din læge vil fastsætte tidspunkterne for, hvornår du skal have denne medicin. Kontakt din læge hurtigst muligt, hvis du mener ikke at have fået en dosis.

Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om eller føler dig usikker på.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bed din læge forklare nedenstående bivirkninger, hvis du ikke er sikker på, hvad de betyder.

Nogle bivirkninger kan være livstruende. **Du skal straks kontakte din læge, hvis du oplever nogle af følgende:**

- **Besvær med at trække vejret, hoster, eller smerter i brystet med eller uden feber.** Dette kan være tegn på en infektion i lungerne (*pneumoni*).
- **Unormale blå mærker eller overdreven blødning efter skader eller hvis du synes, at du får mange infektioner.** Dette kan skyldes et reduceret antal af blodlegemer. Dette kan også føre til en øget risiko for (alvorlige) infektioner, forårsaget af organismer, der normalt ikke medfører sygdom hos raske personer (*opportunistiske infektioner*) herunder sen reaktivering af virus, for eksempel herpes zoster
- **Smerter i siden, blod i urinen eller nedsat mængde urin.** Dette kan være tegn på *tumorlyse syndrom* (se afsnit 2 Advarsler og forsigtighedsregler).
- **Udslæt og/eller slimhindereaktioner med rødmen, betændelse, blæredannelse og vævsnedbrydning.** Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion (*Lyell's syndrom, Stevens-Johnson syndrom*).
- **Du oplever hjertebanken (hvis du pludselig bliver opmærksom på dit hjerteslag) eller smerter i brystet.** Dette kan være tegn på hjerteproblemer.

Nedenstående liste over andre bivirkninger er opdelt efter hvor almindelige de er. De sjældne bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer) er hovedsageligt rapporteret efter markedsføring.

Meget almindelige (kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer):

- Infektioner (nogle alvorlige);
- Nedsat antal hvide blodlegemer (*neutropeni*);
- Nedsat antal røde blodlegemer (*anæmi*);
- Hoste;
- Opkastning, diaré, følelse af at være syg (*kvalme*);
- Feber
- Træthed
- Svaghed

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):

- Andre blodrelaterede kræftformer (*myelodysplastisk syndrom, akut myeloid leukæmi*). De fleste patienter med disse bivirkninger har tidligere været, var samtidig eller senere i behandling med andre lægemidler mod kræft (*alkylerende stoffer, topoisomerase hæmmere*) eller i strålebehandling;
- Knoglemarvsdepression (*myelosuppression*);
- Alvorlig nedsat appetit, der medfører vægttab (*anoreksi*);
- Følelsesløshed eller svaghed i lemmer (*perifer neuropati*);
- Synsforstyrrelser;
- Betændelse i indersiden af munden (*stomatitis*);
- Hududslæt;
- Hævelse pga. overdreven væskeophobning (*ødemer*);
- Betændelse i fordøjelsessystemets slimhinder fra mund til anus (*mucositis*);
- Kuldegysninger;
- Generel følelse af utilpashed.

Ikke almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):

- Angreb af immunsystemet på dele af kroppen eller røde blodlegemer (*autoimmun sygdom*);
- Forvirring
- Lungetoksicitet; ”forskrækkelse” af lungerne (*pulmonær fibrose*), lungebetændelse (*pneumonitis*), åndenød (*dyspnø*);
- Blødning i mave eller tarm;
- Unormal koncentration af enzymer i lever eller bugspytkirtel.

Sjælden (kan påvirke op til 1 ud af 1000 personer):

- Dygdomme i lymfesystemet som følge af en virusinfektion (*EBV-associerede lymfoproliferative lidelser*);
- Koma;
- Krampeanfald;
- Ophidselse;
- Blindhed;
- Betændelse eller skade på øjets nerver (*optisk neuritis; optisk neuropati*);
- Hjertesvigt;
- Unormal hjerterytme (*arytmi*);
- Hudkræft;

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Blærebetændelse, der kan forårsage smerter ved vandladning samt medføre blod i urinen (*hæmoragisk cystitis*).
- Hjerneblødning (*cerebral hæmorrhagi*)
- Blødning i lungerne (*pulmonal hæmorrhagi*)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Hætteglas før åbning

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Formatted: Danish

Efter fortynding

Den fortyndede opløsning af Fludarabinphosphat Actavis i 0,9% natriumchlorid er stabil i op til 28 dage i PVC og PE poser ved 2-8 ° C og ved 25 ° C, når det beskyttes mod lys.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes umiddelbart efter fortynding. Hvis det ikke anvendes umiddelbart, hviler ansvaret for opbevaringstiden inden anvendelse og forholdene før anvendelsen på brugeren, og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2-8 °C, medmindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og hætteglasset efter Udløbsdato. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Fludarabinphosphat Actavis indeholder:

- Det aktive stof er fludarabinphosphat. 1 ml koncentrat indeholder 25 mg fludarabinphosphat. Hver 2 ml hætteglas indeholder 50 mg fludarabinphosphat.
- Øvrige indholdsstoffer er dinatriumphosphatdihydrat, vand til injektionsvæsker og natriumhydroxid (til pH justering)

Udseende og pakningsstørrelser

Fludarabinphosphat Actavis er klar, farveløs eller næsten farveløs opløsning.

Farveløst hætteglas (type I) forseglet med gummipropper af brombutyl og metalhætte (aluminium) med kapsel af polypropylen. Hætteglas vil blive pakket med eller uden en beskyttende plastik indpakning.

Pakningsstørrelser

1 hætteglas à 2 ml
5 hætteglas à 2 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

Fremstiller

Actavis Italy S.p.A- Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (MI)

Italien

Repræsentant

Actavis A/S
Ørnegårdsvej 16
2820 Gentofte

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Bulgarien:	Fludarabine Actavis
Danmark:	Fludarabinphosphat Actavis
Estland:	Fludarabine Actavis
Grækenland:	Fludarabine/ Actavis
Holland:	Fludarabine Actavis 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze injectie/infusie
Irland:	Fludarabine Phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Island:	Fludarabin Actavis
Italien:	Fludarabina Actavis PTC
Litauen:	Fludarabine Actavis 25 mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui
Letland:	Fludarabine Actavis 25 mg/ml koncentrāts injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Norge:	Fludarabin Actavis
Rumænien:	Fludarabina Actavis 25 mg/ml concentrat pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă
Slovenien:	Fludarabin Actavis Group PTC 25 mg/ml koncentrat za raztopino za injiciranje /infundiranje
Spanien:	Fludarabina Actavis 25 mg/ml concentrado solucion inyectable y para perfusion EFG
Sverige:	Fludarabin Actavis
Tyskland:	Fludarabin-Actavis 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung
Østrig:	Fludarabinphosphat Actavis 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsoder Infusionslösung

Denne indlægsseddel blev senest revideret 09/2016.

<-----

--

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Fludarabinphosphat Actavis 25 mg/ml koncentrat til injektions- og infusionsvæske, opløsning
Instruktion vedrørende brug, håndtering og destruktion

ANTINEOPLASTISK STOF

Skift fra initial behandling med fludarabinphosphat til chlorambucil hos patienter, der ikke responderer på fludarabinphosphat, skal undgås, da de fleste patienter, som er resistente over for fludarabinphosphat har udvist resistens over for chlorambucil.

Instruktioner vedrørende brug

Fludarabinphosphat må ikke blandes med anden medicin andre end dem, der er nævnt nedenfor.

Fortynding

Den nødvendige dosis (beregnet på basis af patientens legemsoverflade) trækkes op i en sprøjte.

Før intravenøs bolusinjektion fortyndes denne dosis yderligere i 10 ml 0,9 % natriumchlorid. Før infusion kan den nødvendige dosis fortyndes i 100 ml 0,9 % natriumchlorid og indgives over ca. 30 min.

Inspektion før anvendelse

Kun klare og farveløse til gullige opløsninger uden partikler må bruges. Fludarabinphosphat Actavis må ikke bruges, hvis beholderen er defekt.

Opbevaring efter fortynding:

Den fortyndede opløsning af Fludarabinphosphat Actavis i 0,9% natriumchlorid er stabil i op til 28 dage i PVC og PE poser ved 2-8 ° C og ved 25 ° C, når den beskyttes mod lys. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes umiddelbart efter fortynding. Hvis det ikke anvendes umiddelbart, hviler ansvaret for opbevaringstiden inden anvendelse og forholdene før anvendelsen på brugeren og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2-8 °C, medmindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Håndtering og bortskaffelse

Fludarabinphosphat Actavis må ikke håndteres af gravide.

Procedurer for korrekt håndtering skal overholdes i overensstemmelse med lokale krav for cytotoxiske lægemidler. Der skal udvises forsigtighed ved håndtering og forberedelse af Fludarabinphosphat Actavis-opløsning. Det anbefales at bruge latexhandsker og sikkerhedsbriller for at undgå eksponering, hvis hætteglasset går itu eller ved andet uheld.

Hvis opløsningen kommer i kontakt med huden eller slimhinderne, skal det pågældende område vaskes grundigt med vand og sæbe. Ved kontakt med øjnene, skal de skylles grundigt med rigelige mængder vand. Inhalation bør undgås.

Lægemidlet er kun til engangsbrug. Eventuelt ubrugt lægemiddel eller affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale krav for cytotoxiske stoffer.