

Indlægsseddel: Information til brugeren

Fludarabinphosphat Actavis 50 mg pulver til injektions- eller 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 apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel 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, som har sygdomsrelaterede symptomer eller tegn på fremskreden sygdom (progression).

Alle kroppens celler producerer nye celler som dem selv ved at dele sig. Til dette formål kopieres og reproduceres cellens genetiske materiale (DNA). Fludarabinphosphat Actavis virker ved at forhindre produktionen af nyt DNA. Når Fludarabinphosphat Actavis optages af kræftcellerne, stopper det væksten af nye kræftceller.

Ved kræft i de hvide blodlegemer (som kronisk lymfocytisk leukæmi) produceres der mange abnorme lymfocytter. De abnorme lymfocytter fungerer enten ikke ordentligt eller er for unge (umodne) til at udføre de hvide blodlegemers normale sygdomsbekæmpende funktioner. Hvis der er for mange af disse abnorme lymfocytter, tilsidesættes sunde blodlegemer i knoglemarven, hvor

størstedelen af nye blodlegemer dannes. Uden tilstrækkeligt med sunde blodlegemer kan der opstå infektioner, blodmangel, blå mærker, overdreven blødning eller sågar organsvigt.

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

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

Brug ikke Fludarabinphosphat Actavis

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge eller apotekspersonale før du tager Fludarabinphosphat Actavis:

- hvis 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.
- hvis du opdager unormale blå mærker, overdreven blødning efter skader, eller hvis du synes, at du får en masse infektioner. Antallet af normale blodlegemer kan være nedsat, og der vil derfor blive taget regelmæssige blodprøver under behandlingen.
- hvis din lever ikke fungerer ordentligt, kan din læge vælge at give dig denne medicin med forsigtighed.

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.

Hvis 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.

Der findes få oplysninger om virkningen af Fludarabinphosphat Actavis hos patienter over 75 år. Din læge vil give medicinen med forsigtighed, hvis du er 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 stoppe dette fra 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 de beskadigede hudområder blive forværret, når du bruger dette lægemiddel.

Mænd og kvinder, som stadig er frugtbare, 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.

Brug af anden medicin sammen med Fludarabinphosphat Actavis

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

Dette er særligt vigtigt, hvis du tager medicin, som hedder pentostatin eller deoxycoformycin (som også bruges til behandling af kronisk lymfocytisk leukæmi), da disse ikke anbefales i kombination med Fludarabinphosphat Actavis. Nogle lægemidler, f.eks. dipyridamol (forhindrer overdreven blodstørkning) kan reducere virkningen af Fludarabinphosphat Actavis.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet 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 i den fødedygtige alder, skal du undgå at blive gravid under behandling og i mindst seks måneder efter behandlingsophør. Informer din læge straks, hvis du bliver gravid.

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

Det vides ikke, om dette lægemiddel kan findes i modermælken hos kvinder, der behandles med Fludarabinphosphat Actavis. I dyrestudier er lægemidlet dog fundet i modermælken. Du må derfor ikke amme, mens du behandles med denne medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Virkingen af behandling med Fludarabinphosphat Actavis på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner er ikke undersøgt.

Fludarabinphosphat Actavis kan dog påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, da der er observeret bivirkninger som træthed, svaghed, uro, krampeanfald og synsforstyrrelser.

Fludarabinphosphat Actavis indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg), dvs. det er stort set "natriumfrit".

3. Sådan skal du bruge Fludarabinphosphat Actavis

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

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 (m^2), men beregnes reelt ud fra din højde og vægt.

Den anbefalede dosis er $25 \text{ mg}/m^2$ kropsoverflade. Dosis indgives enten som en injektion eller som infusion (med drop) i en vene én gang dagligt i 5 dage i træk påbegyndt hver 28. dag. Dette 5-dages behandlingsforløb gentages hver 28. dag, indtil din læge vurderer, at den optimale virkning er opnået.

Dosis kan nedsættes eller gentagelsesforløbet udskydes, hvis bivirkningerne udgør et problem. Hvis du har nyreproblemer, vil du få en nedsat dosis, og du skal have foretaget regelmæssige blodprøver.

Brug til børn og unge

Dette lægemiddels sikkerhed hos børn og unger 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 har 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 dette lægemiddel. Kontakt din læge hurtigst muligt, hvis du mener, at du mangler at få en dosis.

Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

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

- **hvis du har besvær med at trække vejret, hoster, eller har smerter i brystet med eller uden feber.** Dette kan være tegn på en infektion i lungerne.
- **hvis du bemærker unormale blå mærker eller overdreven blødning efter skader, eller hvis du synes, at du får en masse infektioner.** Dette kan skyldes et reduceret antal 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.
- **hvis du bemærker smerter i siden, blod i urinen eller nedsat mængde urin.** Dette kan være tegn på *tumorlyse syndrom* (se punkt 2).
- **hvis du oplever, at du får 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*).
- **hvis du oplever hjertebanken (hvis du pludselig bliver opmærksom på dit hjerteslag) eller smerter i brystet.** Dette kan være tegn på hjerteproblemer.

Kontakt straks din læge, hvis du oplever nogle af disse symptomer.

Nedenstående liste over bivirkninger er opdelt efter, hvor almindelige de er. De sjældne bivirkninger (færre end 1 ud af 1.000 patienter) er hovedsageligt rapporteret efter markedsføring.

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

- infektioner (nogle alvorlige)
- infektioner pga. nedsat immunforsvar (*opportunistiske infektioner*)
- infektioner i lungerne (*pneumoni*) med symptomer som vejrtrækningsbesvær og/eller hoste med eller uden feber
- nedsat antal af blodplader (*trombocytopeni*) med eventuelle blå mærker og blødning

- nedsat antal hvide blodlegemer (*neutropeni*)
- nedsat antal røde blodlegemer (*anæmi*)
- hoste
- opkastning, diarré, følelse af at være syg (kvalme)
- feber
- træthed
- svaghed.

Almindelig (kan forekomme hos 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 er senere blevet behandlet med andre lægemidler mod kræft (*alkylerende stoffer, topoisomerase hæmmere*) eller i strålebehandling
- knoglemarvsdepression (*myelosuppression*)
- alvorlig nedsat appetit, der medfører vægttab
- 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 forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- autoimmun sygdom (se punkt "Vær ekstra forsigtig")
- tumorlysesyndrom (se punkt 2 "Vær ekstra forsigtig")
- forvirring
- lungetoksicitet, ardannelse i lungerne (*pulmonær fibrose*), lungebetændelse (*pneumonitis*), åndenød (*dyspnø*)
- blødning i mave eller tarm
- unormal koncentration af enzymer i lever eller bugspytkirtel.

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- sygdomme i lymfesystemet som følge af en virusinfektion (*EBV-associerede lymfoproliferative lidelser*)
- koma
- anfald
- ophidselse
- blindhed
- betændelse eller skade på øjets nerver (*optisk neuritis, optisk neuropati*)
- hjertesvigt
- unormal hjerterytme (*arytmi*)
- hudkræft

- reaktioner på hud og/eller slimhinder med rødmen, betændelse, blisterdannelse og vævsnedbrydelse (*Lyells syndrom, Stevens-Johnson syndrom*).

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra tilgængeligt data)

- blærebetændelse, der kan forårsage smerter ved vandladning samt medføre blod i urinen (*hæmorrhagisk cystitis*).
- hjerneblødning
- blødning i lungerne.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares under 25 °C.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen og hætteglasset efter EXP. 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.

De øvrige indholdsstoffer er mannitol og natriumhydroxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Hvert hætteglas indeholder 50 mg fludarabinphosphat som pulver til injektion eller infusion.

Pulveret blandes med en opløsning, før det indgives.

1 ml rekonstitueret opløsning indeholder 25 mg fludarabinphosphat.

1 hætteglas a 50 mg.

5 hætteglas a 50 mg.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Actavis Group PTC ehf
Reykjavíkurvegur 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

Repræsentant:

Teva Denmark A/S
Vandtårnsvej 83A
2860 Søborg
Tlf.: 44 98 55 11
E-mail: info@tevapharm.dk

Fremstiller:

S. C. Sindan Pharma S.R.L.
11 Ion Michalache Blvd.
11171 Bukarest
Rumænien

Denne medicin er godkendt i EEA's medlemslande under følgende navne

Finland:	Fludarabin Actavis
Island:	Fludarabin Actavis
Italien:	Fludarabina Aurobindo Pharma Italia
Norge:	Fludarabin Actavis
Portugal:	Fludarabina Aurovitas
Sverige:	Fludarabin Actavis
Storbritannien:	Fludarabine Actavis 50 mg Lyophilisate for solution for injection or infusion

Denne indlægsseddel blev sidst ændret 10/2018.

Følgende oplysninger er kun til læger og sundhedspersonale

Fludarabinphosphat Actavis 50 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Instruktion vedrørende brug, håndtering og destruktion

ANTINEOPLASTISK STOF

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

Instruktioner vedrørende brug

Rekonstitution:

Til parenteral brug opløses Fludarabinphosphat Actavis ved aseptisk at tilføje vand til injektionsvæsker. Ved opløsning med 2 ml vand til injektionsvæsker skal pulveret være helt opløst på 15 sekunder eller mindre. Hver ml af opløsningen indeholder 25 mg fludarabinphosphat, 25 mg mannitol og natriumhydroxid til at justere pH til 7,7. PH-intervallet for det endelige produkt er 7,2-8,2.

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 infusioneres over ca. 30 minutter.

Fludarabinfosfat må ikke blandes med anden medicin.

Opbevaring efter rekonstitution:

Lægemidlets fysiokemiske stabilitet efter rekonstitution i opløsningsvæske er blevet påvist over 8 timer ved 25° C og over 7 dage ved 2-8° C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges straks. Hvis dette ikke er tilfældet, er det brugers ansvar, at opbevaringstider og forhold før brug overholdes.

Inspektion før anvendelse:

Den rekonstituerede opløsning er klar og farveløs. Opløsningen skal kontrolleres visuelt før brug. Kun klare og farveløse opløsninger uden partikler må bruges. Fludarabinphosphat Actavis må ikke bruges, hvis beholderen er defekt.

Håndtering og bortskaffelse

Fludarabinphosphat Actavis må ikke håndteres af gravide.

Procedurer for omhyggelig 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 skal undgås.

Medicinen er kun til engangsbrug.

Eventuelt ubrugt medicin eller affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale krav til cytotoxiske stoffer.