

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Fludarabinphosphat Pharmachemie 25 mg/ml, koncentrat til injektionsvæske og infusionsvæske, opløsning Fludarabinphosphat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få 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.
- 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 sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Den nyeste udgave af indlægssedlen til dette lægemiddel kan findes på www.indlaegsseddel.dk.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Fludarabinphosphat Pharmachemie
3. Sådan bliver du behandlet med Fludarabinphosphat Pharmachemie
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Fludarabin er et cytotoxisk middel (lægemiddel til behandling af kræft), som hæmmer væksten af kræftceller.

Fludarabinphosphat Pharmachemie anvendes til behandling af kronisk lymfatisk B-celleleukæmi (B-CLL) hos patienter med en tilstrækkelig produktion af raske blodlegemer. Første behandling af kronisk lymfatisk leukæmi med Fludarabinphosphat Pharmachemie bør kun indledes til patienter med fremskreden sygdom, som har sygdomsrelaterede symptomer eller tegn på sygdomsprogression.

CLL er kræft i de hvide blodlegemer (kaldet lymfocytter).

Hvis du har fået diagnosen CLL, dannes der for mange lymfocytter. Enten fungerer lymfocytterne ikke korrekt, eller også er de for unge (umodne) til at udføre de hvide blodlegemers normale sygdomsbekæmpelsesfunktioner. Hvis der er for mange af disse unormale celler, skubber de de raske blodlegemer til side (flytter dem fra deres oprindelige plads) i knoglemarven (hvor de fleste nye blodlegemer dannes). De flytter også de raske blodlegemer fra deres plads i blodet og organerne. Hvis der ikke er nok raske blodlegemer, kan der opstå infektioner, blodmangel (anæmi), blå mærker, overdreven blødning (blodtab) eller endda organsvigt.

Lægen kan give dig Fludarabinphosphat Pharmachemie for noget andet. Spørg lægen.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR FLUDARABINPHOSPHAT PHARMACHEMIE

Du må ikke få Fludarabinphosphat Pharmachemie

- hvis du er **allergisk** over for fludarabinphosphat eller et af de øvrige indholdsstoffer i injektionen (angivet i punkt 6).
- hvis du har alvorligt nedsat **nyrefunktion**. Baseret på din nyrefunktion vil lægen afgøre, om Fludarabinphosphat Pharmachemie kan anvendes eller ej.
- hvis du lider af en særlig type **blodmangel** (dekompenseret hæmolytisk anæmi, dvs. mangel på røde blodlegemer). Din læge vil have informeret dig, hvis du har denne lidelse.
- hvis du **ammer** (se også afsnittet "Graviditet og amning").

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du får Fludarabinphosphat Pharmachemie:

- Hvis din **knoglemarv** ikke fungerer ordentligt, eller hvis dit **immunsystem** er svækket eller ikke fungerer optimalt, eller hvis du tidligere har haft **alvorlige infektioner**.
► Din læge kan beslutte ikke at give dig dette lægemiddel eller kan tage visse forbehold.
- Hvis du føler dig meget utilpas, hvis du bemærker usædvanlige blå mærker, hvis du bløder mere end sædvanligt efter en skade, eller hvis det virker, som om du får mange infektioner.
► Fortæl det til din læge, inden behandlingen startes, hvis noget af dette gælder for dig.
- Hvis din urin under behandlingen bliver rødlig eller brunlig, eller hvis du får udslæt eller blistre på huden.
► Fortæl det til din læge med det samme.
Det kan være tegn på et fald i antallet af blodlegemer, som kan være forårsaget enten af selve sygdommen eller af behandlingen. Dette kan være i op til et år, uanset om du tidligere er blevet behandlet med fludarabin. Under behandling med Fludarabinphosphat Pharmachemie kan dit immunsystem angribe forskellige dele af kroppen eller dine røde blodlegemer (dette kaldes for autoimmune lidelser). Disse lidelser kan være livstruende. Hvis dette sker for dig, vil din læge standse behandlingen og eventuelt vælge at give dig anden medicin, f.eks. blodtransfusion eller bestrålet blod (se nedenfor) og adrenokortikoider. Du vil jævnligt få taget blodprøve under behandlingen, og der vil blive holdt øje med dig, mens du bliver behandlet med Fludarabinphosphat Pharmachemie.
- Hvis du bemærker usædvanlige symptomer i nervesystemet, f.eks. sløret syn.
► Fortæl det til din læge.
Hvis Fludarabinphosphat Pharmachemie anvendes over en længere periode, er lægemidlets virkning på centralnervesystemet ikke kendt. Patienter, der er blevet behandlet med den anbefalede dosis i op til 26 behandlingsforløb, kunne imidlertid godt tolerere lægemidlet. Hos patienter, der har fået en dosis, der var fire gange højere end den anbefalede dosis, er der rapporteret om blindhed, koma og dødsfald. Nogle af disse symptomer var forsinkede og kom ca. 60 dage eller mere, efter behandlingen var stoppet.

- **Hvis du får smerter i siden, hvis du får blod i urinen, eller hvis mængden af urin bliver mindre.**
► Fortæl det til lægen med det samme.
Når **din sygdom er meget alvorlig, kan din krop muligvis ikke komme af med alle affaldsstofferne** fra de celler, der er blevet ødelagt af Fludarabinphosphat Pharmachemie. Dette kaldes for *tumorlysesyndrom*, og det **kan forårsage nyresvigt og hjerteproblemer**, som kan starte fra den første uge i behandlingen. Dette vil din læge vide, og lægen vil give dig medicin for at forebygge dette.
- **Hvis du skal have høstet stamceller**, og du bliver (eller tidligere er blevet) behandlet med fludarabin.
► Fortæl det til din læge.
- **Hvis du skal have en blodtransfusion**, og du bliver (eller tidligere er blevet) behandlet med fludarabin.
► Fortæl det til din læge.
Hvis du skal have en blodtransfusion, vil din læge sørge for, at du kun får bestrålet blod. Der er set alvorlige komplikationer og endog dødsfald i forbindelse med transfusioner med ikke-bestrålet blod.
- **Hvis du bemærker ændringer i din hud**, mens du får dette lægemiddel, eller efter behandlingen er afsluttet.
► Fortæl det til din læge.
- **Hvis du har eller har haft hudkræft**, kan kræften forværres eller bryde ud igen under eller efter behandling med Fludarabinphosphat Pharmachemie. Du kan også få hudkræft under eller efter behandling med Fludarabinphosphat Pharmachemie.

Andre ting, der skal overvejes, mens du bliver behandlet med Fludarabinphosphat Pharmachemie:

- **Kvinder i den fertile alder og mænd skal anvende sikker prævention** under og i mindst 6 måneder efter endt behandling. Det kan ikke udelukkes, at Fludarabinphosphat Pharmachemie kan skade en ufødt baby. Din læge vil overveje fordelene ved din behandling mod risikoen for fostret, og hvis du er gravid, vil du kun blive behandlet med Fludarabinphosphat Pharmachemie, hvis det er absolut nødvendigt.
- **Hvis du ammer eller overvejer at begynde at amme**, må du ikke fortsætte eller begynde at amme, mens du bliver behandlet med Fludarabinphosphat Pharmachemie.
- **Hvis du skal vaccineres, skal du tale med din læge først**, fordi levende vacciner skal undgås under og efter behandling med Fludarabinphosphat Pharmachemie.
- **Hvis du har nyreproblemer, eller hvis du er over 70 år gammel**, skal du jævnligt have taget blodprøver og/eller laboratorietests for at få tjekket din nyrefunktion. Hvis dine nyreproblemer er alvorlige, vil du ikke få dette lægemiddel (se også punkt 2 "Du må ikke få Fludarabinphosphat Pharmachemie" og punkt 3 "Sådan bliver du behandlet med Fludarabinphosphat Pharmachemie").

- **Hvis du er over 75 år gammel**, vil Fludarabinphosphat Pharmachemie blive givet til dig med forsigtighed.

Denne medicin indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Brug af anden medicin sammen med Fludarabinphosphat Pharmachemie

OBS: Følgende bemærkninger kan også gælde for brugen af lægemidler på et tidligere tidspunkt eller i den nærmeste fremtid.

De lægemidler, der nævnes i dette afsnit, kan være kendte for dig under et andet navn, ofte mærkenavnet. I dette afsnit nævnes kun navnet på det aktive stof eller gruppen af aktive stoffer i lægemidlet og ikke mærkenavnet! Se derfor efter på pakken eller i indlægssedlen, hvad det aktive stof er i det lægemiddel, du anvender.

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

Spørg din læge eller på apoteket, før du tager nogen form for medicin.

Det er især vigtigt at fortælle din læge om:

- **pentostatin** (*deoxycoformycin*), der også anvendes til behandling af B-CLL. Hvis du tager dette lægemiddel samtidig med Fludarabinphosphat Pharmachemie, kan du få alvorlige lungeproblemer.
- **dipyridamol**, der anvendes til at forebygge hyppige blodpropper, eller lignende substanser. De kan reducere Fludarabinphosphat Pharmachemies virkning.
- **cytarabin** (*Ara-C*), der anvendes til behandling af kronisk lymfatisk leukæmi. Hvis Fludarabinphosphat Pharmachemie kombineres med cytarabin, kan niveauet af Fludarabinphosphat Pharmachemies aktive form i de leukæmiske celler stige. Dog ændrede det overordnede niveau i blodet og eliminationen fra blodet sig ikke.

Graviditet og amning

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 får dette lægemiddel.

Du må ikke få Fludarabinphosphat Pharmachemie, hvis du er gravid, da dyrestudier og begrænset erfaring hos mennesker har vist en mulig risiko for misdannelser hos det udviklende foster. Hvis du er kvinde og stadig er i den fertile alder, skal du undgå at blive gravid. Skulle du alligevel blive gravid, skal du straks oplyse din læge om det (se også punktet "Du må ikke få Fludarabinphosphat Pharmachemie").

Kvinder i den fertile alder og mænd skal bruge sikker prævention under behandlingen og i mindst 6 måneder efter behandlingsstop.

Det vides ikke, om fludarabin bliver udskilt i modermælken hos kvinder, som behandles med dette lægemiddel. I dyrestudier er fludarabin dog fundet i brystmælk. Du bør derfor ikke amme under behandlingen med dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Fludarabinphosphat Pharmachemie kan nedsætte evnen til at køre bil eller betjene maskiner, eftersom f.eks. træthed, svaghed, synsforstyrrelser, forvirring, uro og krampeanfald er blevet observeret.

3. SÅDAN BLIVER DU BEHANDLET MED FLUDARABINPHOSPHAT PHARMACHEMIE

Følg din læges råd nøje, når du får Fludarabinphosphat Pharmachemie. Din læge vil afgøre, hvornår og hvor længe Fludarabinphosphat Pharmachemie skal gives til dig. *Spørg lægen til råds, hvis du har på fornemmelsen, at virkningen af Fludarabinphosphat Pharmachemie er for stærk eller ikke er stærk nok.*

Den administrerede mængde Fludarabinphosphat Pharmachemie (dosis) afhænger af din kropsstørrelse. Rent teknisk måles denne i kvadratmeter (m^2), men beregnes reelt på baggrund af din højde og vægt.

Fludarabinphosphat Pharmachemie skal bruges under opsyn af en kvalificeret læge med erfaring i brugen af lægemidler til behandling af kræft.

Generel vejledning

Den normale dosis er $25 \text{ mg}/m^2$ legemsoverflade pr. dag. Den gives enten som en injektion eller infusion 5 dage i træk. Dette 5-dages behandlingsforløb gentages hver 28. dag, indtil din læge har besluttet, at den bedst mulige effekt er opnået. Dette sker generelt efter 6 behandlingsforløb, dvs. efter ca. 6 måneder. Dosis kan reduceres, eller gentagen behandling kan forsinkes, hvis bivirkninger er et problem.

Hvis du har nyreproblemer, vil du få en reduceret dosis, og du vil få foretaget regelmæssige blodprøver.

Sikkerheden af dette lægemiddel hos børn er ikke blevet fastlagt.

Hvis du har fået for meget Fludarabinphosphat Pharmachemie

Der er ingen særlig modgift til overdosering af Fludarabinphosphat Pharmachemie. Hvis du har fået for meget Fludarabinphosphat Pharmachemie, vil lægen standse behandlingen og behandle symptomerne.

Høje doser af fludarabinphosphat er blevet forbundet med irreversible bivirkninger på centralnervesystemet kendetegnet ved forsinket blindhed, koma og dødsfald.

Høje doser forbindes også med en alvorlig reduktion af antallet af særlige typer blodlegemer (alvorlig trombocytopeni (nedsat antal blodplader forbundet med blå mærker og blødning) og neutropeni (nedsat antal hvide blodlegemer ledsaget af en øget infektionsrisiko)) på grund af nedsat knoglemarvsaktivitet (knoglemarvssuppression).

Hvis du har glemt at få en dosis Fludarabinphosphat Pharmachemie

Din læge vil fastlægge tidspunkterne, hvorpå du skal have denne medicin. Hvis du tror, du har sprunget en dosis over, skal du kontakte lægen snarest muligt.

4. BIVIRKNINGER

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

Hvis du ikke er sikker på, hvad de nedenstående bivirkninger er, skal du spørge din læge, som vil forklare dig det. Nogle bivirkninger kan være livstruende.

- **Hvis du har vejrtrækningsbesvær, hoster eller har ondt i brystet, med eller uden feber.** Dette kan være symptomer på en infektion i lungerne.
- **Hvis du bemærker usædvanlige blå mærker, hvis du bløder mere end sædvanligt efter en skade, eller hvis det virker som om, du får mange infektioner.** Dette kan være tegn på et fald i antallet af blodlegemer. Det kan føre til en øget risiko for (alvorlige) infektioner forårsaget af organismer, der normalt ikke er årsag til sygdom hos raske personer (*opportunistiske infektioner*), herunder sen reaktivering af vira, f.eks. herpes zoster.
- **Hvis du bemærker smerter i siden, blod i urinen eller en nedsat mængde urin.** Dette kan være symptomer på *tumorlysesyndrom* (se punkt 2 ”Advarsler og forsigtighedsregler”).
- **Hvis du bemærker reaktioner på hud og/eller slimhinder med rødme, betændelse, blæredannelse og nedbrydning af væv.** Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion (*Lyells syndrom, Steven-Johnsons syndrom*).
- **Hvis du har hjertebanken (hvis du pludselig bliver opmærksom på dit hjerteslag) eller smerter i brystet.** Dette kan være tegn på hjerteproblemer.

► Fortæl det til din læge med det samme, hvis du får nogle af disse bivirkninger.

Nedenfor er angivet de mulige bivirkninger. Bivirkningerne er inddelt efter, hvor hyppige de er. De sjældne bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter) er hovedsageligt identificeret efter markedsføring.

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- Infektioner (nogle alvorlige)
- Infektioner pga. svækket immunforsvar (*opportunistiske infektioner*)
- Infektion i lungerne (lungebetændelse) med mulige symptomer som f.eks. vejrtrækningsbesvær og/eller hoste, med eller uden feber
- Nedsat antal blodplader med risiko for blå mærker og blødning
- Nedsat antal hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer
- Hoste
- Opkastning, diarré, kvalme
- Feber
- Træthed
- Svaghed.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter):

- Andre former for blodrelateret kræft (*myelodysplastisk syndrom, akut myeloid leukæmi*). De fleste patienter med disse lidelser er tidligere blevet behandlet, får samtidig eller vil blive behandlet med andre lægemidler mod kræft (*alkylerende midler, topoisomerasehæmmere*) eller strålebehandling
- Knoglemarvsdepression
- Alvorlig appetitløshed, som fører til vægttab

- Følelsesløshed eller svaghed i lemmerne
- Synsforstyrrelser
- Betændelse i munden
- Hududslæt
- Hævelser pga. udtalt væskeophobning
- Betændelse i fordøjelsessystemets slimhinde fra munden til endetarmen
- Kuldegysninger
- Generel følelse af utilpashed.

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter):

- Autoimmun lidelse (se punkt 2 ”Advarsler og forsigtighedsregler”)
- Tumorlysesyndrom (se punkt 2 ”Advarsler og forsigtighedsregler”)
- Forvirring
- Lungetoksicitet, ardannelse i lungerne, lungebetændelse, kortåndethed
- Blødning i mave eller tarmene
- Unormale leverenzymniveauer eller bugspytkirtelenzymniveauer.

Sjældne bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter):

- Lymfesystemlidelser pga. virusinfektion
- Koma
- Krampeanfald
- Uro
- Blindhed
- Betændelse eller skade på synsnerven
- Hjertesvigt
- Uregelmæssig hjerterytme
- Hudkræft
- Reaktion på hud eller slimhinde med rødme, betændelse, blæredannelse og nedbrydning af væv (*Lyells syndrom, Steven-Johnsons syndrom*)
- Blærebetændelse, som kan forårsage smerte ved vandladning, og som kan føre til blod i urinen.

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt

- Blødning i lungerne
- Blødning i hjernevævet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk eller ved at kontakte Sundhedsstyrelsen via mail på [sst@sst.dk](mailto:sss@sst.dk) eller med almindeligt brev til Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. OPBEVARING

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar Fludarabinphosphat Pharmachemie utilgængeligt for børn.

Brug ikke Fludarabinphosphat Pharmachemie efter den udløbsdato, der står på pakningen og glasset efter "Udløbsdato". De første to tal angiver måneden, og de sidste tal angiver året.

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

6. PAKNINGSTØRRELSER OG YDERLIGERE OPLYSNINGER

Fludarabinphosphat Pharmachemie 25 mg/ml, koncentrat til injektionsvæske og infusionsvæske, opløsning indeholder:

- Aktivt stof: fludarabinphosphat.
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421), natriumhydroxid (E524) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Fludarabinphosphat Pharmachemie er en klar opløsning i et farveløst hætteglas med gummiprop, aluminiumkapsel og plastikhætte. Hver pakke indeholder ét hætteglas.

Fremstiller

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
PO Box 552
2003 RN Haarlem
Holland

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
Mogilska 80 Str.
31-546 Kraków
Poland

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
PO Box 552
2003 RN Haarlem
Holland

Dette lægemiddel er godkendt i EEA's medlemslande under følgende navne:

Belgien	Fludarabine Teva 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze injectie/infusie
Danmark	Fludarabinphosphat Pharmachemie
Frankrig	Fludarabine - Teva 25 mg/ml, solution à diluer pour injectable ou perfusion.

Grækenland	FLUDARABINE/TEVA, Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, 25 mg/ml
Holland	Fludarabinefosfaat – PCH 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie of injectie
Irland	Fludarabine phosphate 25 mg/ml, concentrate for solution for injection or infusion
Italien	Fludarabina - Teva 25 mg/ml, concentrato per soluzione iniettabile o infusione
Luxembourg	Fludarabin Teva 25 mg/ml, solution à diluer pour injectable ou perfusion.
Norge	Fludarabine Pharmachemie 25 mg/ml, konsentrat til injektionsvaeske og infusionsvæske
Polen	Fludarabine Teva
Portugal	Fludarabina Teva 25 mg/ml, Concentrado para solução para injeção ou perfusão
Slovenien	Fludarabin Teva 25 mg/ml koncentrat za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Spanien	Fludarabina TEVA 25mg/ml concentrado para solución para perfusión o inyección EFG
Storbritannien	Fludarabine phosphate 25 mg/ml, concentrate for solution for injection or infusion
Tjekkiet	Fludarabine-Teva 25mg/ml, Koncentrát pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku
Tyskland	Fludarabinphosphat-GRY 25 mg/mL Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung

Denne indlægsseddel blev senest revideret 01/2015