

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fludarabin Ebewe 25 mg/ml injektio-/infuusiokonsentraatti, liuosta varten

fludarabiinifosfaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

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

1. Mitä Fludarabin Ebewe on ja mihin sitä käytetään

Fludarabiini on sytotoksinen lääke (syöpälääke), joka estää syöpäsolujen kasvua.

Fludarabin Ebewe -valmistetta käytetään kroonisen lymfaattisen B-soluleukemian (KLL) hoitoon potilailla, joiden luuytimen terveiden verisolujen tuotanto on riittävää. Kroonisen lymfaattisen leukemian ensihoito fludarabiinifosfaatilla tulee aloittaa vain potilaille, joiden sairaus on edennyt ja joilla on sairauteen liittyviä oireita tai merkkejä sairauden etenemisestä.

Krooninen lymfaattinen leukemia on lymfosyyttien (tietyntyyppisten veren valkosolujen) syöpä.

Jos sinulla on todettu krooninen lymfaattinen leukemia, elimistösi tuottaa liikaa valkosoluja (lymfosyyttejä). Ne eivät joko toimi oikein tai ovat liian nuoria (kypsymättömiä) hoitamaan veren valkosolujen tavanomaisia tehtäviä sairauksien torjumiseksi. Jos tällaisia poikkeavia soluja on liikaa, ne syrjäyttävät terveet verisolut luuytimessä (missä suurin osa uusista verisoluista muodostuu). Ne syrjäyttävät terveet verisolut myös veressä ja elimissä. Jos terveitä verisoluja ei ole riittävästi, seurauksena voi olla infektoita, anemiaa, taipumus mustelmien syntymiseen ja liialliseen verenvuotoon tai jopa elinten toimintahäiriöitä.

Fludarabiinifosfaattia, jota Fludarabin Ebewe 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 käytät Fludarabin Ebewe -valmistetta

Älä käytä Fludarabin Ebewe -valmistetta

- jos olet allerginen fludarabiinifosfaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos imetät
- jos sinulla on vaikea munuaisvaiva. Lääkäri on kertonut sinulle, jos sairastat tällaista sairautta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Fludarabin Ebewe -valmistetta.

Ole erittäin varovainen Fludarabin Ebewe -valmisteen kanssa:

- **jos luuytimesi** ei toimi kunnolla tai jos **immuunijärjestelmäsi** toiminta on heikentynyt tai lamaanutunut tai jos sinulla on ollut aiemmin **vakavia infektioita**.

Lääkäri voi päättää, että tätä lääkettä ei anneta sinulle, tai ryhtyä varotoimiin.

- **jos olet erittäin huonovointinen**, huomaat epätavallista **mustelmanmuodostusta**, epätavallisen runsasta **verenvuotoa** loukkaantumisen jälkeen tai jos sinulla on **paljon infektioita**.
- **Jos virtsasi on punaista tai ruskeahkoa tai sinulla on ihottumaa tai rakkuloita ihollasi hoidon aikana.**

Kerro näistä heti lääkärille. Nämä oireet voivat olla merkkejä verisolujen määrän vähenemisestä, joka voi johtua joko sairaudesta itsestään tai hoidosta. Tätä voi kestää jopa vuoden ajan riippumatta siitä, oletko aiemmin saanut Fludarabin Ebewe -hoitoa. Hoidon aikana immuunijärjestelmäsi saattaa myös hyökätä elimistön eri osia tai punasoluja vastaan (*autoimmuunihäiriöt*). Nämä häiriöt voivat olla henkeä uhkaavia.

Jos häiriöitä esiintyy, lääkärisi lopettaa hoidon ja sinulle saatetaan antaa lisälääkitystä, kuten verensiirto (sädetettyä verta, ks. jäljempänä) ja kortikosteroideja.

Sinulle tehdään verikokeita säännöllisesti ja tilaasi seurataan tarkoin Fludarabin Ebewe -hoidon aikana.

- **jos huomaat epätavallisia keskushermosto-oireita, kuten näköhäiriöitä, päänsärkyä, sekavuutta tai kouristuksia.**

Pitkäaikaisen Fludarabin Ebewe -hoidon vaikutuksia keskushermostoon ei tunneta. Suositeltuja annoksia käytettäessä potilaat ovat kuitenkin sietäneet hoitoa jopa 26 hoitajakson ajan.

Kun Fludarabin Ebewe -valmistetta on käytetty suositusannoksella eräiden muiden lääkitysten jälkeen tai samanaikaisesti niiden kanssa, on ilmoitettu seuraavia haittatapahtumia: neurologisia häiriöitä, jotka ilmenevät päänsärkynä, pahoinvointina ja oksenteluna, kouristuksina, näköhäiriöinä mukaan lukien näön heikkeneminen, psyykkisen tilan muutoksina (epätavalliset ajatukset, sekavuus, tajunnan muutos), ja joskus hermo-lihashäiriötä, jotka ilmenevät raajojen lihasheikkoutena (mukaan lukien pysyvä osittainen tai täydellinen halvaus) (*leukoencefalopatian, akuutin toksisen leukoencefalopatian tai reversiibelin posteriorisen enkefalopatiaoireyhtymän [RPLS] oireita*).

Käytettäessä neljä kertaa suositusannosta suurempia annoksia on raportoitu sokeutumista, koomaa ja kuolemantapauksia. Osa näistä oireista ilmeni vasta noin 60 päivän kuluttua tai myöhemmin hoidon lopettamisesta. Osalla potilaista, jotka saivat suositeltua suurempia Fludarabin Ebewe -annoksia, raportoitiin myös leukoencefalopatiaa (LE), akuuttia toksista leukoencefalopatiaa (ATL) tai reversiibeliä posteriorista enkefalopatiaoireyhtymää (RPLS). Samoja edellä kuvattuja LE-, ATL- ja RPLS-haittojen oireita voi ilmetä.

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

Aina, kun epäillään LE-, ATL- tai RPLS-haittoja, fludarabiinihoito keskeytetään lisätutkimusten ajaksi. Jos LE-, ATL- tai RPLS-diagnoosi varmistuu, lääkäri lopettaa Fludarabin Ebewe -hoidon pysyvästi.

- **jos havaitset kylkikipua, verta virtsassa tai virtsan määrän vähenemistä.**

Jos sairautesi on hyvin vaikea, elimistösi ei ehkä pysty puhdistamaan kaikkea Fludarabin Ebewe -valmisteen tuhoamista soluista syntyvää kuona-ainetta. Tämä *tuumorilyysioireyhtymäksi* kutsuttu tila voi aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa ja sydänhäiriöitä hoidon ensimmäisestä viikosta lähtien. Lääkärisi on tietoinen tästä ja saattaa antaa sinulle muita lääkkeitä sen ehkäisemiseksi.

- **jos kantasolujasi on tarpeen kerätä ja saat (tai olet saanut) Fludarabin Ebewe -hoitoa.**
- **jos tarvitset verensiirron ja saat (tai olet saanut) Fludarabin Ebewe -hoitoa.**

Jos tarvitset verensiirron, lääkärisi varmistaa, että saat ainoastaan sädetettyä verta. Sädetettämättömän veren antaminen on johtanut vaikeisiin komplikaatioihin ja jopa kuolemaan.

- **jos huomaat ihomuutoksia Fludarabin Ebewe -hoitajakson aikana tai sen jälkeen.**
- **jos sinulla on tai on ollut ihosyöpä**, se voi pahentua tai uusiutua Fludarabin Ebewe -hoidon aikana tai sen jälkeen. Ihosyöpä voi kehittyä Fludarabin Ebewe -hoidon aikana tai sen jälkeen.

Muut Fludarabin Ebewe -hoidon aikana huomioitavat seikat

- **Miesten ja naisten, jotka voivat saada lapsia, pitää käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää** hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Fludarabin Ebewe -valmiste saattaa vahingoittaa sikiötä. Lääkäri harkitsee huolellisesti hoidon hyödyt suhteessa mahdollisiin riskeihin syntymättömälle lapselle, ja jos olet raskaana, sinua hoidetaan Fludarabin Ebewe -valmisteella vain, jos se on selkeästi tarpeen.
- **Jos harkitset imettämisen aloittamista tai imetät**, sinun ei pidä aloittaa eikä jatkaa imettämistä Fludarabin Ebewe -hoidon aikana.
- **Keskustele ensin lääkärin kanssa, jos tarvitset jonkin rokotuksen**, sillä Fludarabin Ebewe -hoidon aikana ja sen jälkeen pitää välttää eläviä rokotteita.
- **jos sinulla on munuaissairaus tai olet yli 65-vuotias**, munuaisten toimintaa seurataan säännöllisillä veri- ja/tai laboratoriotesteillä. Jos munuaissairaus on vaikea, sinulle ei anneta tätä lääkettä (ks. kohdat 2 ja 3).

Lapset ja nuoret

Fludarabin Ebewe -valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla lapsilla. Tämän vuoksi Fludarabin Ebewe -valmistetta ei suositella lapsille.

Iäkkäät potilaat ja Fludarabin Ebewe

Yli 65-vuotiaiden munuaistoimintaa seurataan säännöllisillä kokeilla (*ks. myös kohta 3. Miten Fludarabin Ebewe -valmistetta käytetään*). **Yli 75-vuotiaita** henkilöitä seurataan erityisen tarkkaan.

Muut lääkevalmisteet ja Fludarabin Ebewe

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. On erityisen tärkeää kertoa lääkärille seuraavista lääkevalmisteista:

- **pentostatiini** (= deoksikoformysiini), lääke, jota myös käytetään kroonisen lymfaattisen B-soluleukemian hoidossa. Näiden kahden lääkkeen käyttö samaan aikaan voi johtaa vaikeisiin keuhkohaittoihin.
- **dipyridamoli**, jota käytetään liiallisen verenhiyytymisen ehkäisyyn, tai muut samanlaiset lääkkeet. Ne voivat heikentää Fludarabin Ebewe -valmisteen tehoa.
- kroonisen lymfaattisen leukemian hoitoon käytettävä **sytarabiini (Ara-C)**. Jos fludarabiinifosfaattia käytetään yhdessä sytarabiinin kanssa, solujen fludarabiinifosfaatin aktiivisen muodon pitoisuudet voivat kasvaa. Kokonaispitoisuuksien veressä ja eliminaation verestä ei ole kuitenkaan osoitettu muuttuneen.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Fludarabin Ebewe -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, sillä eläinkokeet ja vähäinen kokemus ihmisillä ovat osoittaneet, että fludarabiini saattaa aiheuttaa sikiön epämuodostumia, alkuvaiheen keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen.

Jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Lääkäri harkitsee huolellisesti hoidon hyödyt suhteessa mahdollisiin riskeihin syntymättömälle lapselle, ja jos olet raskaana, sinua hoidetaan Fludarabin Ebewe -valmisteella vain, jos se on selkeästi tarpeen.

Imetys

Älä aloita äläkä jatka imettämistä Fludarabin Ebewe -hoidon aikana, koska tämä valmiste voi haitata lapsesi kasvua ja kehitystä.

Hedelmällisyys

Miesten ja naisten, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen.

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakuilla saattaa ilmetä väsymystä, heikotusta, näköhäiriöitä, sekavuutta, kiihtyneisyyttä tai kouristuksia Fludarabin Ebewe -hoidon aikana. Älä aja äläkä käytä koneita ennen kuin tiedät, 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 45 mg (keskimääräinen annos) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Fludarabin Ebewe -valmistetta käytetään

Lapset ja nuoret

Fludarabin Ebewe -valmistetta ei suositella lapsille eikä nuorille.

Annostus

Suosittelun annos on 25 mg/m² kehon pinta-alaa.

Annos, joka sinulle annetaan, määräytyy kehosi pinta-alan mukaan. Pinta-ala mitataan neliömetreinä (m²) ja lasketaan pituutesi ja painosi perusteella.

Antotapa ja antoreitti

Fludarabin Ebewe annetaan joko **injektiona** (suoneen) tai **infuusiona** (tiputuksena).

Yksi infuusio kestää noin 30 minuuttia.

Lääkäri varmistaa, ettei Fludarabin Ebewe -valmistetta anneta laskimon viereen. Jos näin kuitenkin käy, vaikeita paikallisia haittatapahtumia ei ole ilmoitettu.

Hoidon kesto

Annos annetaan kerran vuorokaudessa 5 peräkkäisenä päivänä.

Tämä 5 päivän hoitokuuri uusitaan **28** päivän välein siihen saakka, kunnes lääkärin arvion mukaan paras teho on saavutettu (tavallisesti 6 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 munuaissairaus tai olet yli 65-vuotias, munuaistoimintaa seurataan säännöllisillä kokeilla. Jos munuaistesi toiminta on heikentynyt, lääkeannosta voidaan pienentää. Jos munuaisten vajaatoiminta on vaikea, sinulle ei anneta tätä lääkettä lainkaan (ks. kohta 2).

Jos Fludarabin Ebewe -liuosta roiskuu vahingossa

Jos Fludarabin Ebewe -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 käytät enemmän Fludarabin Ebewe -valmistetta kuin sinun pitäisi

Fludarabin Ebewe -yliannokseen ei ole spesifistä vastaläkettä. Jos olet saattanut saada liian suuren annoksen Fludarabin Ebewe -valmistetta, lääkäri keskeyttää hoidon ja antaa oireiden mukaista hoitoa. Suuret annokset voivat pienentää verisolumäärää vaikealla tavalla.

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

Jos unohdat käyttää Fludarabin Ebewe -valmistetta

Lääkäri määrää ajankohdat, milloin saat tätä lääkettä. Jos arvelet, että hoitoannos on saatettu unohtaa antaa, ota lääkäriin yhteyttä niin pian kuin mahdollista.

Jos lopetat Fludarabin Ebewe -valmisteen käytön

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

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan 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 kertomaan niistä sinulle tarkemmin.

Osa haittavaikutuksista voi olla henkeä uhkaavia. **Kerro lääkärillesi heti,**

- jos huomaat äkillistä hengityksen vinkumista, hengitysvaikeutta, silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotusta, ihottumaa tai kutinaa (etenkin koko kehossa), sillä nämä voivat olla allergisen reaktion merkkejä.
- jos huomaat hengitysvaikeuksia tai jos sinulla on yskää tai rintakipuja, joihin voi liittyä kuumetta. Nämä voivat olla merkkejä keuhkotulehduksesta.
- jos huomaat epätavallisia mustelmia, epätavallisen runsasta verenvuotoa loukkaantumisen jälkeen tai jos sinulla on paljon infektioita. Nämä voivat johtua verisolujen määrän vähenemisestä. Tämä voi myös johtaa lisääntyneeseen (vakavien) infektioiden riskiin, joka aiheutuu sellaisista taudinaiheuttajista, jotka eivät tavallisesti aiheuta sairauksia terveille henkilöille (opportunisti-infektio), mukaan lukien virusten myöhäinen uudelleenaktivoituminen, esim. vyöruusu.
- jos huomaat kylkikipuja, verta virtsassa tai virtsan määrän vähenemistä. Nämä voivat olla merkkejä *tuumorilyysioireyhtymästä*.
- jos huomaat iho- ja/tai limakalvoreaktioita, joihin liittyy punoitusta, tulehdusta, rakkalamuodostusta ja kudosoosiota. Nämä voivat olla merkkejä vaikeasta allergisesta reaktiosta (*Lyellin oireyhtymä, Stevens–Johnsonin oireyhtymä*).
- jos sinulla on sydämentykytystä (alat yhtäkkiä kiinnittää huomiota sydämenlyönteihin) tai rintakipua. Nämä voivat olla merkkejä sydänvaivoista.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu:

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- tulehdukset (osa vakavia)
- heikentyneestä immuunijärjestelmästä johtuvat tulehdukset (opportunisti-infektiot)
- keuhkokuume (pneumonia), johon voi liittyä hengitysvaikeuksia ja/tai yskää, jonka yhteydessä voi esiintyä kuumetta
- verihiutaleiden määrän väheneminen (trombosytopenia), johon voi liittyä mustelmia ja verenvuotoa
- veren valkosolujen määrän väheneminen (neutropenia)
- veren punasolujen määrän väheneminen (anemia)
- yskä
- oksentelu, ripuli, pahoinvointi
- kuume
- väsymys
- heikkous.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- toiset vereen liittyvät syövät (myelodysplastinen oireyhtymä, akuutti myeloinen leukemia). Suurinta osaa näistä potilaista on aikaisemmin, samaan aikaan tai myöhemmin hoidettu muilla syöpälääkkeillä (alkyloivilla aineilla, topoisomeraasi-inhibiittoreilla) tai sädehoidolla.
- luuytimen toiminnan heikentyminen (myelosuppressio)

- vakava ruokahaluttomuus, joka johtaa painonlaskuun
- raajojen puuttuminen tai heikkous (perifeerinen neuropatia)
- näköhäiriöt
- suutulehdus (stomatiitti)
- ihottuma
- nesteen liiallisesta kertymisestä johtuva turvotus (edeema)
- suusta peräaukkoon ulottuvan ruoansulatuskanavan limakalvotulehdus (mukosiitti)
- vilunväristykset
- yleinen huonovointisuus.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- autoimmuunihäiriöt (ks. kohta 2)
- tuumorilyysioireyhtymä (ks. kohta 2)
- sekavuus
- keuhkotoksisuus, keuhkojen arpeutuminen (keuhkofibroosi), keuhkotulehdus (pneumoniitti), hengitysvaikeudet (dyspnea)
- mahan tai suoliston verenvuoto
- poikkeavat maksa- tai haimaentsyymi-arvot.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- virustulehduksista johtuvat imunestejärjestelmän häiriöt (Epstein–Barrin virukseen liittyvä lymfoproliferatiivinen sairaus)
- kooma
- kouristukset
- levottomuus
- sokeutuminen
- näköhermon tulehdus tai vaurioituminen (optikusneuriitti, optikusneuropatia)
- sydämen vajaatoiminta
- sydämen rytmihäiriöt (arytmia)
- ihosyöpä
- iho- ja/tai limakalvo-oireet, joihin liittyy punoitusta, tulehdusta, rakkalamuodostusta ja kudoseeroosiota (Lyellin oireyhtymä, Stevens–Johnsonin oireyhtymä).

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- virtsarakkotulehdus, joka voi aiheuttaa kipua virtsatessa ja veren esiintymistä virtsassa (hemorraginen kystiitti)
- aivoverenvuoto
- neurologiset häiriöt, jotka ilmenevät päänsärkynä, pahoinvointina ja oksenteluna, kouristuksina, näköhäiriöinä, mukaan lukien näön menetys, psyykkisen tilan muutoksina (epätavalliset ajatukset, sekavuus, tajunnan muutos), ja joskus hermo-lihashäiriöt, jotka ilmenevät raajojen lihasheikkoutena (mukaan lukien pysyvä osittainen tai täydellinen halvaus) (leukoencefalopatian, akuutin toksisen leukoencefalopatian tai reversiibelin posteriorisen leukoencefalopatioireyhtymän oireita)
- keuhkoverenvuoto.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Fludarabin Ebewe -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt.viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Fludarabin Ebewe -liuoksen säilyttäminen laimentamisen jälkeen, ks. hoitoalan ammattilaisille tarkoitettut tiedot.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fludarabin Ebewe sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fludarabin Ebewe on kirkas, väritön tai melkein väritön liuos.

Fludarabin Ebewe on pakattu lasisiin injektiopulloihin, joissa on 1 x 2 ml, 5 x 2 ml tai 10 x 2 ml injektio-/infuusiokonsentraattia, liuosta varten.

1, 5 tai 10 injektiopullon pakkaukset, joissa voi olla muovinen suojapakkaus (ONCO-SAFE).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach, Itävalta

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 05.01.2018

Muut tiedonlähteet

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Fludarabin Ebewe injektio-/infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Ohjeet käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä varten

Laimentaminen

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

Laskimoon annettavaa bolusinjektiota varten tämä annos laimennetaan edelleen 10 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta. Vaihtoehtoisesti infuusiona annettaessa tarvittava annos voidaan laimentaa 100 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta ja antaa infuusiona noin 30 minuutin aikana.

Tarkastus ennen käyttöä

Vain kirkas, väritön liuos, jossa ei ole hiukkasia havaittavissa, tulee käyttää. Jos pakkaus on viallinen, valmistetta ei pidä käyttää.

Käsittely ja hävittäminen

Raskaana olevien naisten ei tulisi käsitellä fludarabiinifosfaattia. Määräyksiä asianmukaisesta käsittelystä ja hävittämisestä on noudatettava ottaen huomioon ohjeet sytotoksisten lääkeaineiden käsittelystä ja hävittämisestä. Roiskunut tai käyttämätön liuos voidaan hävittää polttamalla.

Varovaisuutta tulee noudattaa fludarabiinifosfaattiliuoksen käsittelyssä ja valmistamisessa. Suojakäsineiden ja suojalasien käyttämistä suositellaan altistuksen välttämiseksi siinä tapauksessa, että injektiopullo rikkoutuu tai ainetta muutoin roiskuu vahingossa. Jos liuosta pääsee kosketuksiin ihon tai limakalvojen kanssa, alue on puhdistettava huolellisesti saippualla ja vedellä.

Tämä valmiste on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

VAIN LASKIMOON ANNETTAVAKSI

Yhteensopimattomuudet

Fludarabiiniliuoksia ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden eikä muiden liuosten kuin fysiologisen natriumkloridiliuoksen kanssa aseptisissä olosuhteissa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lääkkeen antaminen

Vahvasti suositellaan, että Fludarabin Ebewe -valmiste annetaan yksinomaan laskimoon. Fludarabiinin annon laskimon viereen ei ole ilmoitettu johtaneen merkittäviin paikallisiin ärsytysreaktioihin. Antoa laskimon viereen on kuitenkin vältettävä.

Säilytys ja kesto aika

Myyntipakkaus:

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Kesto aika laimentamisen jälkeen:

Edellä mainittu infuusioliuos säilyy fysikaalisesti ja kemiallisesti stabiilina vähintään 28 päivää jääkaapissa (2–8°C) säilytettyinä ja suojattuna valolta ja huoneenlämmössä (20–25°C) suojattuna valolta tai ilman suojausta.

Mikrobiologiselta kannalta infuusioliuos tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, laimennetun liuoksen säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eikä säilytysaika yleensä saa olla pidempi kuin 24 tuntia 2–8°C:ssa, ellei laimentamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Bipacksedel: Information till användaren

Fludarabin Ebewe 25 mg/ml koncentrat till injektions- eller infusionsvätska, lösning

fludarabinfosfat

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

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- 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 eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

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

1. Vad Fludarabin Ebewe är och vad det används för

Fludarabin Ebewe är ett läkemedel mot cancer (cytostatikum) som hämmar tillväxten av cancerceller.

Fludarabin Ebewe används för att behandla kronisk B-cellslymfatisk leukemi (B-KLL) hos patienter med tillräckligt bra produktion av blodkroppar. Fludarabinfosfat ska bara ges som första behandling av kronisk lymfatisk leukemi till patienter som har långt framskriden sjukdom och symtom som beror på sjukdomen eller tecken på att sjukdomen försämras.

KLL är cancer i vita blodkroppar (lymfocyterna).

Om du har fått diagnosen KLL bildas det för många vita blodkroppar (lymfocyter). Antingen fungerar de inte på rätt sätt eller också är de för unga (omogna) för att bekämpa sjukdomar som vita blodkroppar normalt gör. Om det finns för många av dessa onormala celler tränger de undan friska blodkroppar i benmärgen (där de flesta nya blodkropparna bildas). De slår också ut friska blodkroppar i blodet och andra organ. Utan tillräcklig mängd friska blodkroppar kan man drabbas av infektioner, blodbrist, blåmärken, stora blödningar och vissa organ kan sluta att fungera.

Fludarabinfosfat som finns i Fludarabin Ebewe kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Fludarabin Ebewe

Använd inte Fludarabin Ebewe

- om du är allergisk mot fludarabinfosfat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du ammar
- om din njurfunktion är kraftigt nedsatt. Din läkare har talat om för dig om du har detta tillstånd.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Fludarabin Ebewe.

Var särskilt försiktig med Fludarabin Ebewe:

- **om din benmärg** inte fungerar som den ska eller om du har dåligt fungerande eller nedsatt **immunsystem** eller har haft **allvarliga infektioner**.

Läkaren kan besluta att inte ge dig detta läkemedel eller vidta försiktighetsåtgärder.

- **om du mår mycket dåligt**, märker att du får ovanligt många **blåmärken** eller att sår **blöder** mer än vanligt, eller om du verkar få **många infektioner**.
- **om du under behandlingen får röd till brunaktig urin, eller om du får utslag eller blåsor på huden**.

Tala omedelbart om det för läkaren. 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 Fludarabin Ebewe tidigare eller inte. Under behandlingen med Fludarabin Ebewe kan ditt immunsystem även angripa olika delar av kroppen eller de röda blodkropparna (s.k. *autoimmuna tillstånd*). Dessa tillstånd kan vara livshotande.

Om detta inträffar kommer din läkare 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 uppföljas noga under tiden du behandlas med Fludarabin Ebewe.

- **om du märker några ovanliga symtom från nervsystemet såsom synstörningar, huvudvärk, förvirring, kramper**.

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

När Fludarabin Ebewe ges i rekommenderad dos, efter behandling med andra läkemedel eller samtidigt med andra läkemedel, har följande biverkningar rapporterats: neurologiska problem som yttrar sig som huvudvärk, illamående och kräkningar, kramper, synstörningar såsom synförlust, förändrat psykiskt tillstånd (avvikande tankar, förvirring, förändrat medvetande) och någon gång neuromuskulära störningar som yttrar sig som muskelsvaghet i armar och ben (bl.a. bestående ofullständig eller fullständig förlamning) (symtom på *leukoencefalopati, akut toxisk leukoencefalopati* eller *reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom*).

Hos patienter som har fått fyra gånger högre dos än den rekommenderade dosen har blindhet, koma och dödsfall rapporterats. En del av dessa symtom var fördröjda med ca 60 dagar eller mer efter det att behandlingen hade avbrutits. Hos vissa patienter, som har fått högre doser av Fludarabin Ebewe än den rekommenderade dosen, har även leukoencefalopati, akut toxisk leukoencefalopati eller reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom rapporterats. Samma symtom som beskrivs ovan för dessa sjukdomar kan uppkomma.

Leukoencefalopati, akut toxisk leukoencefalopati eller reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom kan vara bestående, livshotande eller orsaka dödsfall.

Vid misstanke om någon av dessa sjukdomar kommer behandlingen med Fludarabin Ebewe att avbrytas för ytterligare undersökningar. Om diagnosen av leukoencefalopati, akut toxisk leukoencefalopati eller reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom bekräftas, kommer läkaren att avsluta din behandling med Fludarabin Ebewe permanent.

- **om du får ont i sidan, blod i urinen eller minskad urinmängd**.

Om din sjukdom är mycket svår, kanske kroppen inte klarar att göra sig av med alla avfallsprodukter från de celler som förstörs av Fludarabin Ebewe. 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 Fludarabin Ebewe**.

- **om du behöver blodtransfusion och du behandlas (eller har behandlats) med Fludarabin Ebewe.**

Läkaren kommer att se till att du endast får blod som har bestrålats. Svåra komplikationer, och t.o.m. dödsfall, har förekommit efter transfusion av obestrålat 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 återkomma under eller efter behandling med Fludarabin Ebewe. Du kan utveckla hudcancer under eller efter behandling med Fludarabin Ebewe.

Annat du bör tänka på när du behandlas med Fludarabin Ebewe:

- **män och kvinnor som är fertila måste använda effektiva preventivmedel** under behandlingen och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Det kan inte uteslutas att Fludarabin Ebewe 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 Fludarabin Ebewe om det är absolut nödvändigt.
- **du ska inte amma eller påbörja amning** under behandling med Fludarabin Ebewe.
- **om du behöver få en vaccination, ska du rådfråga läkaren**, eftersom levande vacciner bör undvikas under och efter behandling med Fludarabin Ebewe.
- **om du har njurbesvär eller är äldre än 65 år**, kommer du att regelbundet få lämna blodprover och/eller andra laboratorieprover för kontroll av njurfunktionen. Om din njurfunktion är kraftigt nedsatt, kommer du inte att få detta läkemedel alls (se avsnitten 2 och 3).

Barn och ungdomar

Säkerhet och effekt för Fludarabin Ebewe hos barn under 18 år har inte fastställts. Fludarabin Ebewe rekommenderas därför inte för användning hos barn.

Äldre och Fludarabin Ebewe

Personer som är äldre än 65 år kommer regelbundet att få lämna prover för kontroll av njurfunktionen (se även avsnitt 3, "Hur du tar Fludarabin Ebewe"). **Personer som är äldre än 75 år** kommer att följas mycket noggrant.

Andra läkemedel och Fludarabin Ebewe

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

Det är särskilt viktigt att du berättar för läkaren om:

- **pentostatin** (=deoxicoformycin) som också används för att behandla kronisk lymfatisk leukemi av B-cellstyp, eftersom samtidigt intag av dessa två läkemedel kan leda till svåra lungkomplikationer.
- **dipyridamol** som används för att förhindra blodkoagulation eller andra liknande substanser. De kan minska effekten av Fludarabin Ebewe.
- **cytarabin (Ara-C)** som används för att behandla kronisk lymfatisk leukemi. Om fludarabinfosfat kombineras med cytarabin kan halten av den aktiva formen av fludarabinfosfat i leukemicellerna öka. Däremot kunde det inte visas att den totala halten i blodet och elimineringen från blodet hade förändrats.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

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

Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Läkaren 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 Fludarabin Ebewe om det är absolut nödvändigt.

Amning

Du får inte börja eller fortsätta amma under behandling med Fludarabin Ebewe, eftersom detta läkemedel kan påverka tillväxten och utvecklingen av ditt barn.

Fertilitet

Män och kvinnor som är fertila måste använda ett säkert preventivmedel under behandlingen och i minst 6 månader efter avslutad behandling.

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

Körförmåga och användning av maskiner

En del personer blir trötta, känner sig svaga, får synstörningar, blir förvirrade eller upprörda eller får kramper när de behandlas med Fludarabin Ebewe. 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.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 45 mg (genomsnittlig dos), d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder Fludarabin Ebewe

Användning för barn och ungdomar

Fludarabin Ebewe rekommenderas inte till barn och ungdomar.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 25 mg/m² kroppsytan.

Dosen du får beror på kroppsytan. Kroppsytan mäts i kvadratmeter (m²) och räknas ut med hjälp av din längd och vikt.

Administreringsätt och administreringsväg

Du kommer att få Fludarabin Ebewe antingen som **en injektion** (i en ven) eller som **en infusion** (med dropp). En infusion tar cirka 30 minuter.

Läkaren ser till att Fludarabin Ebewe inte ges bredvid venen (paravenöst). Om detta ändå sker har dock inga svåra lokala biverkningar rapporterats.

Behandlingstid

Dosen ges en gång dagligen under 5 på varandra följande dagar.

Denna femdagarsbehandling kommer att upprepas **var 28:e dag** tills din läkare bestämmer att den bästa effekten har uppnåtts (vanligtvis efter 6 behandlingscykler).

Behandlingens längd beror på hur väl du svarar på behandlingen och hur väl du tolererar den. En ytterligare behandlingscykel kan skjutas upp om biverkningar är ett problem.

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 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 din läkare ordinera en lägre dos. Om din njurfunktion är kraftigt nedsatt, kommer du inte att få detta läkemedel alls (se avsnitt 2).

Om Fludarabin Ebewe lösning av misstag spills

Om Fludarabin Ebewe lösning kommer i kontakt med huden eller näsans eller munnens slemhinna, tvätta området noga med tvål och vatten. Om lösning hamnar i ögonen, skölj dem noga med rikligt med kranvatten. Undvik exponering via inhalering.

Om du har använt för stor mängd av Fludarabin Ebewe

Det finns inget speciellt motgift mot överdosering av Fludarabin Ebewe. Om du kan ha fått för mycket Fludarabin Ebewe kommer läkaren att avbryta behandlingen och behandla symtomen.

Höga doser kan orsaka en kraftig minskning av antalet blodkroppar.

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

Om du har glömt att använda Fludarabin Ebewe

Din läkare kommer att bestämma när du ska få läkemedlet. Kontakta din läkare så snart som möjligt om du tror att du kan ha missat en dos.

Om du slutar att använda Fludarabin Ebewe

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

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

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Fludarabin Ebewe 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 biverkningar kan vara livshotande. **Berätta genast för din läkare:**

- om du märker plötslig väsande andning, andningssvårigheter, svullnad av ögonlocken, ansiktet eller läpparna, utslag eller klåda (särskilt om det påverkar hela kroppen), eftersom detta kan vara tecken på en allergisk reaktion.
- 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 ovanligt många blåmärken, att sår blöder mer än vanligt 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*), bl.a. att ett virus såsom herpes zoster senare uppträder på nytt.
- om du får ont i sidan, blod i urinen eller minskad urinmängd. Detta kan vara tecken på *tumörlyssyndrom*.
- om du märker hud- och/eller slemhinnereaktioner med rodnad, inflammation, blåsor eller vävnadsnedbrytning. Detta kan vara tecken på en svår allergisk reaktion (*Lyells syndrom, Stevens-Johnsons syndrom*).
- om du får hjärtklappning (om du plötsligt känner hur ditt hjärta slår) eller bröstsmärtor. Detta kan vara tecken på hjärtproblem.

Följande biverkningar har rapporterats:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- infektioner (vissa allvarliga)
- infektioner på grund av nedsatt immunförsvar (opportunistiska infektioner)
- infektioner i lungorna (lunginflammation) med möjliga symtom som andningssvårigheter och/eller hosta, med eller utan feber
- minskat antal blodplättar (trombocytopeni) med möjlig ökad tendens till blåmärken och blödning
- minskat antal vita blodkroppar (neutropeni)
- minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- hosta
- kräkningar, diarré, illamående
- feber
- trötthet

- svaghet.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- andra blodrelaterade cancerformer (myelodysplastiskt syndrom, akut myeloisk leukemi). De flesta patienter med dessa tillstånd har tidigare, samtidigt eller senare behandlats med andra läkemedel mot cancer (alkylerande medel, topoisomerashämmare) eller strålbehandling
- benmärgssuppression (myelosuppression)
- starkt nedsatt aptit som leder till viktnedgång
- domningar eller svaghetskänsla i armar och ben (perifer neuropati)
- dimsyn
- inflammation inne i munnen (stomatit)
- utslag
- svullnad på grund av alltför kraftig vätskeretention (ödem)
- inflammation i matsmältningssystemets slemhinnor, från munnen till anus (mukosit)
- frossa
- allmän sjukdomskänsla.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- autoimmuna sjukdomar (se avsnitt 2)
- tumörlyssyndrom (se avsnitt 2)
- förvirring
- lungtoxicitet, ärrbildning i lungorna (pulmonell fibros), lunginflammation (pneumoni), svårt att andas (dyspné)
- blödningar i magtarmkanalen
- onormala halter av lever- eller bukspottkörtelenzymer.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- sjukdomar i lymfsystemet på grund av en virusinfektion (EBV-associerad lymfoproliferativ sjukdom)
- koma
- krampanfall
- agitation
- blindhet
- inflammation i eller skada på ögonens nerver (optisk neurit, optisk neuropati)
- hjärtsvikt
- oregelbunden hjärtrytm (arytmi)
- hudcancer
- reaktion i hud och/eller slemhinnor med rodnad, inflammation, blåsbildning och vävnadsskada (Lyells syndrom, Stevens-Johnsons syndrom).

Har rapporterats (förekommer hos okänt antal användare)

- inflammation i urinblåsan som kan orsaka smärta vid urinering och kan leda till blod i urinen (hemorragisk cystit)
- blödning i hjärnan
- neurologiska störningar som yttrar sig som huvudvärk, illamående och kräkningar, kramper, synstörningar inklusive synförlust, förändrad mental status (avvikande tankar, förvirring, förändrad medvetandegrad) och ibland neuromuskulära störningar som yttrar sig som muskelsvaghet i armar och ben (bl.a. bestående ofullständig eller fullständig förlamning) (symtom på leukoencefalopati, akut toxisk leukoencefalopati eller reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom)
- blödning i lungorna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även 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.

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret PB55, 00034 FIMEA.

Webbplats: www.fimea.fi.

5. Hur Fludarabin Ebewe ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Fludarabin Ebewe förvaras i kylskåp (2–8 °C).

För förvaring av spädd Fludarabin Ebewe lösning, se ”Information för hälso- och sjukvårdspersonal”.

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. En ml innehåller 25 mg fludarabinfosfat.
- Övriga innehållsämnen är dinatriumfosfatdihydrat, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fludarabin Ebewe är en klar, färglös till nästan färglös lösning.

Fludarabin Ebewe är förpackat i injektionsflaskor av glas med 1 x 2 ml, 5 x 2 ml och 10 x 2 ml koncentrat till injektions- eller infusionsvätska, lösning.

Det finns i förpackningar med 1 injektionsflaska, 5 injektionsflaskor eller 10 injektionsflaskor med eller utan skyddshölje av plast (ONCO-SAFE).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG,
Mondseestrasse 11,
AT-4866 Unterach,
Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast 05.01.2018

Övriga informationskällor

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Fludarabin Ebewe koncentrat till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Instruktioner för användning, hantering och destruktion

Spädning

Drag upp den erforderliga dosen (beräknad utifrån patientens kroppsyta) i en injektionsspruta. För intravenös bolusinjektion späds dosen ytterligare med 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Alternativt, för infusion, späds den erforderliga dosen med 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning och infunderas under ca 30 minuter.

Inspektion före administrering

Endast klara och färglösa lösningar utan partiklar ska användas. Läkemedlet ska inte användas om förpackningen är skadad.

Hantering och destruktion

Fludarabinfosfat ska inte hanteras av gravida kvinnor. Rutiner för lämplig hantering och destruktion skall följas i enlighet med de lokala riktlinjer som gäller för hantering och destruktion av cytostatika. Utspilld eller oanvänd lösning kan förstöras genom förbränning.

Försiktighet skall iakttagas vid hantering och beredning av fludarabinfosfatlösning. Användning av skyddshandskar och skyddsglasögon rekommenderas för att undvika exponering om injektionsflaskan skulle gå sönder eller lösningen spillas ut. Om lösningen kommer i kontakt med hud eller slemhinnor ska ytan noga rengöras med tvål och vatten.

Läkemedlet är endast avsett för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska destrueras enligt gällande anvisningar.

ENDAST FÖR INTRAVENÖS ANVÄNDNING.

Inkompatibiliteter:

Fludarabinlösningar ska inte blandas med andra läkemedel med undantag av fysiologisk natriumkloridlösning under aseptiska förhållanden.

Ej använt läkemedel och avfall ska destrueras enligt gällande anvisningar.

Administrering:

Fludarabin Ebewe ska endast ges intravenöst. Signifikant lokal irritation har inte rapporterats efter paravenös administrering. Paravenös administrering ska dock undvikas.

Förvaring och hållbarhet:

I originalförpackningen:

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

Hållbarhet efter spädning:

Infusionslösningar enligt ovan är fysikaliskt och kemiskt stabila under minst 28 dagar om de förvaras i kylskåp (2–8 °C) i skydd för ljuset och vid rumstemperatur (20–25 °C) med eller utan skydd för ljuset.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv skall produkten användas direkt efter öppnandet. Om den inte används omedelbart, så ligger ansvaret för hållbarhetstider och förvaring före användning på användaren. Denna förvaring skall normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C såvida inte blandningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.