

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

ФЛУДАРА (FLUDARA) 50 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор Флударабинов фосфат/Fludarabine phosphate

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да започнете приложението на това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Флудара и за какво се използва
2. Преди да започнете приложението на Флудара
3. Как да използвате Флудара
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Флудара
6. Допълнителна информация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към РУ №:	5661 / 08-09-09
Одобрено:	39 / 22.06.09

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ФЛУДАРА И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Какво е Флудара и как действа:

Флудара е за интравенозно инжектиране или инфузия, като по този начин спира растежа на нови ракови клетки. Всички клетки на организма произвеждат нови клетки, като се размножават чрез делене. Флудара се поема от раковите клетки и спира техното делене.

При злокачествените заболявания на белите кръвни клетки (като хронична лимфоцитна левкемия) организмът произвежда много патологични бели кръвни клетки (*лимфоцити*) и лимфните възли в различни части на тялото започват да се уголемяват. Тези патологични бели кръвни клетки не могат да извършват нормалните функции на защита на организма и може да изтласкат здравите кръвни клетки. Това води до инфекции, намаляване броя на червените кръвни клетки (анемия), тежки кръвоизливи или дори органна недостатъчност.

За какво се използва Флудара:

Флудара се използва за лечение на В-клетъчна хронична лимфоцитна левкоза (В-ХЛЛ) при пациенти с производство на достатъчен брой здрави кръвни клетки.

Първото лечение на хроничната лимфоцитна левкемия с Флудара трябва да започне при пациенти с напреднало заболяване, които имат симптоми, свързани със заболяването, или данни за прогресиране на болестта.

2. ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА ФЛУДАРА

Не използвайте Флудара

- ако сте алергични (*свръхчувствителни*) към флударабинов фосфат или към някоя от останалите съставки на флудара (вижте точка 6. "Допълнителна информация")
- ако имате тежки проблеми с бъбреците.
- ако кърмите.



- ако броят на червените Ви кръвни клетки е нисък, поради определен вид анемия (декомпенсирана хемолитична анемия). Вашият лекар ще Ви каже, ако имате това заболяване.
- ▶ Уведомете Вашия лекар, ако мислите, че някои от горепосочените състояния се отнася за Вас.

Обърнете специално внимание при употребата на Флудара

- ако Вашият костен мозък не функционира правилно или имунната ви система е слабо активна или потисната или сте прекарвали тежки инфекции в миналото.
- ▶ Вашият лекар може да реши да не ви предпише това лекарство или да вземе предпазни мерки
- ако се почувствате много зле, забележете необичайни кръвонасядания, повишена склонност към кръвене след нараняване или ако ви се струва, че боледувате твърде често от инфекции.
- ▶ Уведомете Вашия лекар, ако някои от горепосочените състояния се отнася за Вас преди лечението.
- ако по време на лечението забележите, че урината Ви се е оцветила в червено до кафеникаво или по кожата Ви се появи обрив или мехури.
- ▶ Уведомете Вашия лекар незабавно.

Това могат да бъдат признаци на намален брой кръвни клетки, което от своя страна може да е резултат от самото заболяване или от терапията. Продължителността им може да бъде и година, независимо от това дали сте били лекувани с Флудара преди това. Освен това, по време на лечението с Флудара Вашата имунна система може да атакува различни части от Вашето тяло или червените кръвни клетки (наречени автоимунни нарушения). Тези състояния могат да бъдат животозастрашаващи. Ако това се случи, Вашият лекар ще спре лечението и може да Ви приложи допълнителна терапия, като преливане на облъчена кръв (вижте по-долу) и адреностероиди.

По време на терапията с Флудара състоянието Ви ще бъде внимателно проследявано и ще Ви се провеждат редовно кръвни изследвания.

- ако забележите необичайни симптоми от страна на нервната Ви система, като нарушено зрение,
- ▶ Уведомете Вашия лекар.

Ефектът върху централната нервна система от продължителното приложение на Флудара не е известен. Но пациенти, лекувани с препоръчителните дози до 26 курса на лечение, могат да понесат терапията.

При пациенти, на които са приложени четири пъти по-високи дози от препоръчаните са наблюдавани слепота, кома и смърт. Някои от тези симптоми се появяват по-късно във времето, около 60 дни и повече след края на лечението.

- ако забележите някакви едностранни болки, кръв в урината или намалено количество урина,
- ▶ Уведомете Вашия лекар незабавно.

Ако имате много тежка форма на болестта, възможно е организмът Ви да не може да се освободи от всички отпадни продукти от клетъчното увреждане, причинено от Флудара. Това се нарича синдром на туморен лизис и може да причини бъбречна недостатъчност и други симптоми.



сърцето още от първата седмица на терапията. Вашият лекар ще знае това и може да Ви даде други медикаменти, за да го предотврати.

- ако е необходимо да Ви бъдат взети стволни клетки и сте (или сте били) на лечение с Флудара,

► Уведомете Вашия лекар.

- ако се нуждаете от преливане на кръв и сте (или сте били) на лечение с Флудара,

► Уведомете Вашия лекар.

Вашият лекар ще осигури преливането само кръв, която е облъчена радиоактивно. Наблюдавани са тежки усложнения, дори смърт от преливане на необлъчена кръв.

- ако забележите промени в кожата Ви както по време на, така и след приключване на терапията,

► Уведомете Вашия лекар.

- ако имате или сте имали рак на кожата, може да се наблюдава влошаване или ново развитие на кожния рак по време или след лечение с Флудара. Може да се развие кожен рак по време или след приложението на Флудара.

Други важни неща, които трябва да имате предвид, докато сте на терапия с Флудара:

- Мъже или жени в детородна възраст, трябва да използват контрацепция по време на лечението с Флудара и поне 6 месеца след това. Не може да се изключи вероятността за увреждане на плода от Флудара. Вашият лекар внимателно ще прецени ползата от лечението спрямо потенциалния риск за нероденото дете и, ако сте бременна, ще Ви подложи на лечение с Флудара само ако е абсолютно необходимо.

- Ако смятате да кърмите или кърмите, не трябва да започвате или да продължавате да кърмите докато сте на лечение с Флудара.

- Ако се нуждаете от ваксинация, обсъдете я с Вашия лекар, тъй като трябва да се избягва приложение на живи ваксини по време или след лечение с Флудара.

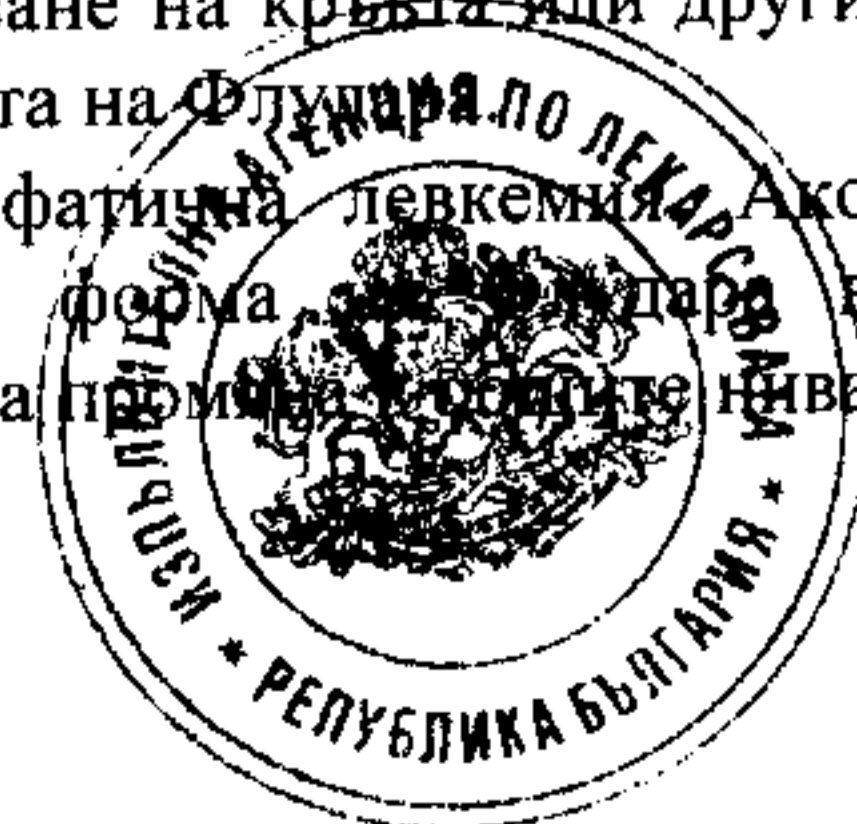
- Ако имате проблеми с бъбреците или сте над 70 години, ще Ви се провеждат редовно кръвни и/или лабораторни изследвания на бъбречната функция. Ако уврежданията на бъбреците Ви са тежки, изобщо няма да Ви бъде прилагано това лекарство. (вижте точка 2. "Не използвайте Флудара" и точка 3. "Как да използвате Флудара")

Употреба на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Попитайте Вашия лекар или фармацевт за съвет, преди приема на каквото и да е лекарство.

Особено важно е да уведомите Вашия лекар относно:

- **пентостатин (дезоксикоформицин)**, също използван при лечение на ХЛЛ. Едновременният прием на тези два медикамента може да доведе до тежки проблеми с белия дроб.
- **дипиридамол**, използван за предпазване от прекомерно съсирване на кръвта или други подобни вещества. Може да доведат до намаляване ефективността на Флудара.
- **цитарабин (ара-С)**, използван за лечение на хронична лимфатична левкемия. Ако Флудара се комбинира с цитарабин, нивото на активната форма на Флудара в левкемичните клетки може да се повиши. Обаче не се наблюдава промяна в белия дроб и елиминирането му от кръвта.



Пациенти в старческа възраст и Флудара:

На възрастни над 70 години ще се правят редовни изследвания на бъбречната функция (вижте също точка 3. "Как да използвате Флудара").

Възрастни над 75 години ще бъдат наблюдавани с особено внимание.

Деца: Безопасността и ефикасността на Флудара не е установена при деца. Ето защо Флудара не се препоръчва за приложение при деца.

Бременност и кърмене

Флудара не трябва да се прилага по време на бременност, защото проучванията при животни и ограниченият опит при хора показват възможен риск от аномалии у плода, като и аборт или преждевременно раждане.

- **Ако сте бременна или имате съмнения, че може да сте бременна,** уведомете Вашия лекар незабавно.
- **Ако сте жена в детеродна възраст,** трябва да използвате ефективни контрацептивни методи по време на лечението с Флудара и поне 6 месеца след това. (вижте точка 2. "Преди да приемете Флудара")
- **Мъже, които са използвали Флудара** и които са във фертилна възраст трябва да използват надеждни контрацептивни методи по време на лечението и поне 6 месеца след това.

Вашият лекар внимателно ще прецени ползата от лечението спрямо потенциалния риск за нероденото дете и, ако сте бременна, ще Ви подложи на лечение с Флудара ако е абсолютно необходимо.

Кърмене:

Не трябва да започвате или да продължите да кърмите по време на лечението с Флудара, тъй като това лекарство може да повлияе растежа и развитието на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Някои пациенти могат да почувстват умора, слабост или да имат нарушения в зрението, може да се наблюдават гърчове, объркване или възбуда докато са на терапия с Флудара. Не се опитвайте да шофирате или да работите с машини, докато не се убедите, че не сте засегнати.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ФЛУДАРА

Приложението на Флудара трябва да става под контрола на квалифициран лекар с опит в използването на антинеопластична терапия.

- За информация относно подготовката на приготвения или разредения разтвор вижте точка 6. "Допълнителна информация/Информация за медицински специалисти".

Как се прилага Флудара:

Флудара се прилага под формата на разтвор като инжекция или, най-често, като инфузия.

Като инфузия означава, че медикаментът се влива директно в кръвообращението, през вена с помощта на венозна система. Една инфузия отнема около 30 минути.

Вашият лекар ще следи, дали медикаментът не изтича в тъканите около вената (паравенозно). Ако това все пак се е случило, не се очакват сериозни местни нежелани реакции.



Какво количество Флудара се прилага:

Дозата, която получавате, зависи от Вашата телесна повърхност. Тя се измерва в квадратни метри (m²), като се изчислява от Вашия лекар от стойностите на Вашите ръст и тегло.

Препоръчваната доза е 25 mg флударабинов фосфат/m² телесна повърхност.

Колко продължително се прилага Флудара:

Дозата се прилага един път дневно в 5 последователни дни.

Този 5-дневен курс на лечение, ще се повтаря на всеки 28 дни, докато Вашият лекар реши, че е достигната най-добрата ефективна доза (обикновено след 6 курса).

Продължителността на лечението зависи от това, колко е успешно лечението Ви и колко добре Ви понася Флудара. Повторният курс може да бъде отложен, ако нежеланите реакции представляват проблем.

Редовни кръвни изследвания ще ви се провеждат по време на лечението. Вашата индивидуална доза ще бъде внимателно определена според броя на кръвните Ви клетки и Вашия отговор на терапията.

Дозата може да бъде намалена, ако нежеланите реакции представляват проблем.

Ако имате проблеми с бъбреците или сте на възраст над 70 години, ще Ви се правят редовни изследвания на бъбречната функция. Ако Вашите бъбреци не функционират правилно, ще получите по-ниска доза медикамент. Ако бъбречната ви функция е тежко засегната, няма да Ви бъде приложено това лекарство (вижте точка 2. "Не използвайте Флудара").

Ако разлеете случайно някакво количество разтвор на Флудара:

Ако Флудара разтвор влезе в контакт с Вашата кожа или лигавицата на носа или устата, внимателно измийте мястото с вода и сапун. Ако разтвора попадне в очите Ви, изплакнете ги обилно с течаща вода. Избягвайте вдишване.

Ако е приложена повече от необходимата доза Флудара:

При предозиране Вашият лекар ще спре лечението и ще лекува симптомите.

Високите дози може да доведат до силно намаление на броя на кръвните клетки.

За Флудара, приемана интравенозно, е било съобщено, че предозирането може да причини проявяваща се по-късно слепота, кома или дори смърт.

Ако сте пропуснали да приложите една доза Флудара:

Вашият лекар ще определи времето, в което ще получавате това лекарство. Уведомете Вашия лекар възможно най-бързо, ако мислите че сте пропуснали една доза.

Ако сте спрели лечението с Флудара

Вие и Вашия лекар може да решите да спрете лечението с Флудара, ако нежеланите реакции станат много тежки.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ



Както всички лекарства, Флудара може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако не сте сигурни, какво представляват изброените по-долу нежелани реакции, попитайте Вашия лекар да Ви ги обясни.

Някои нежелани реакции могат да бъдат животозастрашаващи.

- **Ако имате затруднения в дишането, кашлица или болка в гръдния кош с или без температура.** Това може да са признаци на инфекция на белите дробове.
- **Ако забележите необичайни кръвонасядания, повишена склонност към кървене след нараняване или ако ви се струва, че боледувате твърде често от инфекции.** Това може да е причинено от намален брой кръвни клетки. Това може да доведе и до увеличен риск от (сериозни) инфекции, причинени от микроорганизми, които обикновено не предизвикват заболяване в здрави хора (опортюнистични инфекции), включително и късно реактивиране на вируси, например херпес зостер.
- **Ако забележите някакви едностранни болки, кръв в урината или намалено количество урина.** Това може да са симптоми на *синдрома на туморен лизис* (вижте точка 2. "Обърнете специално внимание при употребата на Флудара").
- **Ако забележите каквито и да е кожни и/или лигавични реакции със зачервяване, възпаление, образуване на мехури и увреждане на тъканите.** Това може да са признаци на тежка алергична реакция (синдром на Lyell, синдром на Stevens-Johnson)
- **Ако имате сърцебиене (внезапно усетите Вашия пулс) или гръдна болка.** Това може да са признаци за проблеми със сърцето.

► **Уведомете Вашия лекар незабавно, ако забележите някоя от тези реакции.**

По-долу са изброени възможните нежелани лекарствени реакции, подредени по честота. Редките нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 1000 пациента) са установени през постмаркетинговия период.

- **Много чести** означава, че 1 или повече на всеки 10 пациента могат да получат:
 - Инфекции (някои сериозни);
 - Инфекции, резултат от потисната имунна система (*опортюнистични инфекции*);
 - Инфекции на белите дробове (*пневмония*) с възможни симптоми като затруднения в дишането и/или кашлица с или без температура;
 - Намален брой тромбоцити (*тромбоцитопения*), с възможност за поява на синини и кървене;
 - Намален брой бели кръвни клетки (*неутропения*);
 - Намален брой червени кръвни клетки (*анемия*);
 - Кашлица;
 - Повръщане, диария, гадене;
 - Треска;
 - Чувство на умора (*изтощение*);
 - Слабост.
- **Чести** означава, че между 1 и 10 на всеки 100 пациента могат да получат:
 - Друг тип рак на кръвта (*миелодиспластичен синдром, остра миелоидна левкемия*). По-голяма част от пациентите, с тези състояния, са били лекувани и с други противоракови лекарства (*алкилиращи агенти, инхибитори на топоизомеразата*) или с лъчетерапия;
 - Подтискане на костния мозък (*миелосупресия*);
 - Тежка загуба на апетит, водеща до загуба на тегло (*анорексия*);



- Скваност или слабост в крайниците (*периферна невропатия*);
 - Нарушено зрение;
 - Възпаление на устата (*стоматит*);
 - Обрив по кожата;
 - Подуване в резултат на задържане на течности (*оток*);
 - Възпаление на лигавицата на храносмилателната система от устата до ануса (*мукозит*);
 - Втрисане;
 - Общо неразположение.
- **Нечести** означава, че между 1 и 10 на всеки 1000 пациента могат да получат:
 - Автоимунни нарушения (вижте точка 2. "Обърнете специално внимание на Флудара").
 - Синдром на туморен лизис (вижте точка 2. "Обърнете специално внимание на Флудара").
 - Обърканост;
 - Белодробна токсичност; рѳбци в белите дробове (*пулмонална фиброза*), възпаление на белите дробове (*пневмонит*), недостиг на въздух (*диспнея*);
 - Кървене от стомаха или червата;
 - Абнормни нива на чернодробни или панкреасни ензими.
 - **Редки** означава, че по-малко от 10 на всеки 10000 пациента могат да получат:
 - Нарушения на лимфната система, в резултат на вирусна инфекция (*EBV-свързани лимфопротиферативни нарушения*);
 - Кома;
 - Гърчове;
 - Възбуда;
 - Слепота;
 - Възпаление или увреждане на очния нерв (*неврит, невропатия*);
 - Сърдечна недостатъчност;
 - Неритмичен пулс (*аритмия*);
 - Кожен рак,
 - Кожни и/или лигавични реакции със зачервяване, възпаление, образуване на мехури и увреждане на тъканите (*синдром на Steven Johnson, синдром на Lyell*);
 - Възпаление на пикочния мехур, което може да причини болка при преминаване на урината и кървене (*хеморагичен цистит*).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ФЛУДАРА

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Флудара след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

- *Съхранение на Флудара в опаковка за продажба*

Продуктът не изисква никакви специални условия на съхранение.

- *Съхранение на Флудара след приготвяне на разтвора*

За информация за медицински и здравни специалисти вижте точка 6. "Информация/Информация за медицински и здравни специалисти".



6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Флудара

- Активното вещество е: флударабинов фосфат.
- Другите съставки са: манитол и натриев хидроксид.

Прахът на Флудара се предлага в 10-ml стъклени флакони. Всеки флакон съдържа 50 mg флударабинов фосфат. 1 милилитър от приготвения разтвор съдържа 25 mg флударабинов фосфат.

Как изглежда Флудара и какво съдържа опаковката

Флудара е стерилен, бял до кремав прах за инжекционен/инфузионен разтвор. Прахът се разтваря с вода за инжекции и впоследствие се разрежда. Приготвеният разтвор е бистър и безцветен.

Флудара се предлага в опаковки по 5 флакона.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Bayer Schering Pharma AG,
Muellerstarsse 178
D-13353 Berlin, Германия

Производител:

Bayer Schering Pharma AG,
Muellerstarsse 170-178
D-13342 Berlin, Германия

Дата на последно одобрение на листовката XX/XXXX

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Преминаване към лечение с хлорамбуцил

Преминаването след първоначално лечение с Флудара към хлорамбуцил за неотговарящи на Флудара трябва да бъде избягвано, защото повечето пациенти, които са били резистентни към Флудара, са показали резистентност към хлорамбуцил.

Указания за употреба, използване и изхвърляне на Флудара:

- Приготвяне на разтвора

Разтворът Флудара за парентерално приложение трябва да се приготвя асептично, като се добавя стерилна вода за инжекции. Когато се добави 2 ml стерилна вода за инжекции, прахът трябва да се разтваря напълно за по-малко от 15 секунди. Всеки милилитър от получения разтвор съдържа 25 mg флударабинов фосфат, 25 mg манитол и натриев хидроксид (за корегиране на pH). Крайния продукт е в диапазона 7,2 – 8,2

- Разреждане на приготвения разтвор



Необходимата доза (изчислена на основата на телесната повърхност на пациента) се изтегля със спринцовка.

За интравенозна болусна инжекция тази доза впоследствие се разрежда в 10 ml хлорид 9 mg/ml (0,9%). В случай на инфузия необходимата доза може да бъде разредена в 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) и инфузирана за около 30 минути.

В клинични проучвания продуктът е бил разреден в 100 ml или 125 ml 5% декстроза или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Разтворът не трябва да бъде смесван с други лекарства.

- Съхранение на Флудара след приготвяне на развора

Химическата и физическата стабилност след разтваряне е доказана за 7 дни при 4°C

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да бъде използван веднага. Ако не се използва веднага, условията и времето на съхранение на приготвения разтвор са отговорност на ползвателя и не трябва да бъдат по-дълги от 24 часа при 2 до 8°C или 8 часа при стайна температура.

- Проверка преди употреба

Приготвеният разтвор е бистър и безцветен. Той трябва да бъде проверяван визуално преди употреба.

Единствено бистри и безцветни разтвори без частици следва да бъдат използвани. Флудара не трябва да се използва в случай на дефектна опаковка.

- Боравене и изхвърляне

С Флудара не следва да се допуска да борави персонал при бременност.

Трябва да бъдат спазвани процедурите за правилно боравене, съгласно с местните изисквания за цитотоксични лекарствени средства.

Трябва да се подхожда внимателно при боравене и приготвяне на развора на Флудара. Използването на латексови ръкавици и предпазни очила е препоръчително, за да се избегне контакт в случай на счупване на флакона или други случайни разливания. Ако бъде установен контакт на развора с кожата или с лигавици, мястото трябва да бъде измито старателно с вода и сапун. При случай на контакт с очите, да се измият старателно с обилни количества вода. Да се избягва контакт чрез вдишване.

Лекарственият продукт е само за еднократна употреба.

Лекарствата не трябва да бъдат изхвърляни с отходната вода или в боклука. Тези мерки помагат да се опази околната среда.

Всеки продукт, който е неизползван, или е остатък за изхвърляне, трябва да бъде депониран в съответствие с местните изисквания.

