

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ
Флудара 50 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Флударабинов фосфат

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 №: <u>И-3091, 07.10.08</u>
Одобрено: <u>22/16.09.08</u>

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 карциномни клетки. Всички клетки на организма произвеждат нови клетки, като се размножават чрез делене. Флудара се приема от карциномните клетки и спира техното делене.

При злокачествените заболявания на белия кръвни клетки (като хронична лимфоцитна левкемия) организмът произвежда много патологични бели кръвни клетки (*лимфоцити*) и лимфните възли започват да се уголемяват в различни части на тялото. Тези патологични бели кръвни клетки не могат да извършват нормалните функции на защита на организма и могат да изтласкат здравите кръвни клетки. Това води до инфекции, намаляване броя на червените кръвни клетки (анемия), тежки кръвоизливи или дори органа 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 сте бременна или кърмите.
- ако имате тежки проблеми с бъбреците.
- 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.

- ▶ Вашия 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 кървене след нараняване или ако ви се струва, че боледувате по-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 кафяво или по кожата Ви се появя 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 адренкортикостероиди.

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 отложени 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 проблеми със 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 стволони 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 съблюдава да получавате 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 появи нов 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.

- 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 (деоксиформицин), 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 излишно 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 общите нива и нейното елиминиране 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 може да причини увреждане на плода.

- Ако сте бременна или имате съмнения, че може да сте бременна, уведомете Вашия лекар незабавно.
- Ако сте жена в детеродна възраст, избягвайте вероятността от настъпване на бременност, като използвате ефективни контрацептивни методи по време на лечението с Флудара и поне 6 месеца след това. (вижте точка 2. "Преди да приемете Флудара")

Не кърмете по време на лечението с това лекарство. Не е известно дали Флудара се екскретира в кърмата на жени, лекувани с този медикамент. При проучвания върху животни обаче, активната съставка на Флудара, флударабинов фосфат, е открита в кърмата.

Шофиране и работа с машини

При някои пациенти може да се наблюдават припадъци, объркване или възбуда или може да почувстват умора, слабост или да имат нарушения в зрението, 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.

Вашия лекар ще следи, дали медикаментът не изтича в тъканите около вената (перавенозно). 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 (m^2), като се изчислява от Вашия лекар от стойностите на Вашите ръст и тегло.

Препоръчаната доза е 25 mg флударабинов фосфат/ m^2 телесна повърхност.

Колко продължително се прилага Флудара:

Дозата се прилага един път дневно в 5 последователни дни.



(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, оформяне на мехури и увреждане на тъканите. Това може да са признаци на тежка алергична реакция (синдром на Lyell, синдром на Stevens-Johnson)
- Ако имате палпитации (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.

Други видове рак на кръвта:

Малък процент от пациентите, лекувани с Флудара, са развили друг тип рак на кръвта, като миелодиспластичен синдром (MDS), остра миелоидна левкемия (AML). По-голяма част от пациентите, отговарящи на тези условия, са били лекувани и с други противоракови лекарства (алкилиращи агенти, циклофосфамид, хлорамбуцил) или с лъчетерапия. При тях е добре известен риска от развитие на вторични злокачествени заболявания. При пациенти, лекувани само с Флудара, развитието на MDS/AML не е по-висок от обичайния.

По-долу са изброени най-честите нежелани лекарствени реакции, подредени по честота. Редките нежелани реакции (по-малко от 10 на всеки 10000 пациента) са установени през периода след разрешаване за употреба.

- Много често означава, че 10 или повече на всеки 100 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 кръвене;
 - Намален брой бели кръвни клетки (*неутропения*);
 - Намален брой червени кръвни клетки (*анемия*);
 - Кашлица;
 - Повръщане, диария, повдигане (*гадене*);
 - Треска;
 - Чувство на умора (*изтощение*);
 - Слабост.
- Често означава, че между 1 и 10 на всеки 100 пациента могат да получат:
 - Подтискане на костния мозък (*миелосупресия*);
 - Тежка загуба на апетит, водеща до загуба на тегло (*анорексия*);
 - Скованост или слабост в крайниците (*периферна невропатия*);
 - Нарушено зрение;
 - Възпаление на устата (*стоматит*);
 - Обрив по кожата;
 - Подуване в резултат на задържане на течности (*едем*);
 - Възпаление на лигавицата на храносмилателната система от устата до ануса (*мукозит*)



- Втрисане;
- Грипоподобни симптоми.
- **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; уплътняване на белите дробове (*пулмонална фиброза*), възпаление на белите дробове (*пневмонит*), недостиг на въздух (*диспнея*);
 - Кървене от стомаха или червата;
 - Абнормни нива на чернодробни и панкреасни ензими.
- **Редки** означава, че между 1 и 10 на всеки 10000 пациента могат да получат:
 - Нарушения на лимфната система, в резултат на вирусна инфекция (*EBV-свързани лимфопролиферативни нарушения*);
 - Други видове рак на кръвта (*миелодиспластичен синдром и остра миелоидна левкемия*);
 - Кома;
 - Гърчове;
 - Възбуда;
 - Слепота;
 - Възпаление или увреждане на очния нерв (*оптичен неврит, оптична невропатия*);
 - Сърдечна недостатъчност;
 - Неритмичен пулс (*аритмия*);
 - Кожен рак,
 - Кожни и/или лигавични реакции със зачервяване, възпаление, оформяне 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*

След разтваряне Флудара трябва да се използва не по-късно от 8 часа.

За информация за медицински и здравни специалисти вижте точка 6. „Допълнителна 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,
Muellerstrasse 178
D-13353 Berlin, Германия

Производител:

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

Дата на последно одобрение на листовката 12.2007.

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 до 7,7). pH на 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 разтвора

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 разтвора 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 разтвора 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.

