Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fludarabin HEXAL® 25 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Fludarabinphosphat (Ph.Eur.)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Fludarabin HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fludarabin HEXAL beachten?
3. Wie ist Fludarabin HEXAL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fludarabin HEXAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1 Was ist Fludarabin HEXAL und wofür wird es angewendet?

Fludarabin HEXAL enthält den Wirkstoff Fludarabinphosphat, der das Wachstum von neuen Krebszellen stoppt. Alle Körperzellen produzieren durch Zellteilung neue, identische Zellen. Fludarabin HEXAL wird in die Krebszellen aufgenommen und wirkt, indem es die Zellteilung stoppt.

Bei einer Krebserkrankung der weißen Blutkörperchen (wie bei der chronisch-lymphatischen Leukämie) produziert der Körper viele anormale weiße Blutkörperchen (Lymphozyten) und in verschiedenen Körperregionen beginnen Lymphknoten zu wachsen. Die anormalen weißen Blutkörperchen können ihre normalen Abwehrfunktionen nicht ausführen und verdrängen die gesunden Blutzellen. Dies kann zu Infektionen, einer Abnahme der Zahl roter Blutkörperchen (Anämie), Blutergüssen, ungewöhnlich starken Blutungen oder sogar Organversagen führen.

Fludarabin HEXAL wird zur Behandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie vom B-Zell-Typ (B-CLL) bei erwachsenen Patienten eingesetzt, die genügend gesunde Blutzellen produzieren können.

Eine Erstbehandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie mit Fludarabin HEXAL sollte nur bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und entsprechenden Krankheitssymptomen oder bei nachgewiesenem Fortschreiten der Erkrankung begonnen werden.

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von Fludarabin HEXAL beachten?

Fludarabin HEXAL darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie **allergisch** gegen Fludarabinphosphat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie **stillen**
- wenn Sie **schwerwiegende Nierenprobleme** haben
- wenn die Zahl Ihrer roten Blutkörperchen vermindert ist, weil Sie an einer bestimmten Art von Anämie (**dekompensierte hämolytische Anämie**) leiden. In diesem Fall wird Ihr Arzt Ihnen dies mitgeteilt haben.

Wenn Sie glauben, dass eines dieser Kriterien auf Sie zutrifft, **informieren Sie Ihren Arzt**.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Fludarabin HEXAL bei Ihnen angewendet wird.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Fludarabin HEXAL ist erforderlich,
- **wenn Ihr Knochenmark nicht richtig funktioniert** oder im Fall eines **geschwächten bzw. unterdrückten Immunsystems** oder wenn Sie **schwere Infektionen** als Vorerkrankungen hatten.

Fludarabin HEXAL® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
4631552-01

Ihr Arzt kann beschließen, Ihnen dieses Arzneimittel nicht zu verabreichen oder vorbeugende Maßnahmen zu treffen.

- **wenn Sie sich sehr unwohl fühlen** oder wenn Sie ungewöhnliche **Blutergüsse** und stärkere **Blutungen** nach einer Verletzung bemerken oder offensichtlich **häufig an Infektionen** leiden.

- **wenn es während der Behandlung zu einer roten oder bräunlichen Verfärbung des Urins kommt oder wenn Sie einen Ausschlag oder Bläschen auf der Haut bemerken.**

  Informieren Sie sofort Ihren Arzt.
  Diese Symptome könnten Zeichen einer Verminderung der Blutzellen sein, die durch die Krankheit selbst oder durch die Therapie hervorgerufen werden kann. Diese Symptome können bis zu einem Jahr anhalten, unabhängig davon, ob Sie zuvor Fludarabin HEXAL erhalten haben oder nicht. Während der Behandlung mit Fludarabin HEXAL könnte Ihr Immunsystem auch verschiedene Bereiche Ihres Körpers oder Ihre roten Blutkörperchen angreifen (sogenannte „Autoimmunerkrankungen"). Diese Erkrankungen können lebensbedrohlich sein.

In diesem Fall wird der Arzt Ihre Behandlung beenden und eventuell weitere Therapien initiieren, zum Beispiel eine Transfusion von bestrahltem Blut (siehe unten) oder die Gabe von Nebennierenrindenhormonen (Adrenokortikoide).

Während der Behandlung werden Sie regelmäßigen Blutuntersuchungen unterzogen und engmaschig überwacht.

- **wenn Sie irgendwelche ungewöhnlichen Nervensymptome bemerken, zum Beispiel Sehstörungen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle.**

Die Langzeitwirkungen der Anwendung von Fludarabin HEXAL auf das Zentralnervensystem sind nicht bekannt. Patienten, die bis zu 26 Therapiezyklen mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden, haben das Arzneimittel jedoch gut vertragen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, wenn Fludarabin HEXAL in der empfohlenen Dosis nach der Behandlung mit anderen Arzneimitteln oder zur gleichen Zeit mit anderen Arzneimitteln angewendet wurde: neurologische Erkrankungen, die sich als Kopfschmerzen, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen einschließlich Sehverlust, Veränderungen des geistigen Zustands (Denkstörungen, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen) äußern und gelegentlich neuromuskuläre Störungen, wie Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler teilweiser oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer Leukoenzephalopathie, akuten toxischen Leukoenzephalopathie oder eines reversiblen posterioren Leukoenzephalopathiesyndroms [RPLS]).

Bei Patienten, die das 4-Fache der empfohlenen Dosis erhalten hatten, wurde über Erblindung, Koma und Todesfälle berichtet. Einige dieser Symptome sind verzögert nach rund 60 Tagen oder später nach Beendigung der Behandlung aufgetreten. Bei einigen Patienten, die eine höhere Dosis Fludarabin HEXAL als die empfohlene Dosis erhielten, wurden Leukoenzephalopathie (LE), akute toxische Leukoenzephalopathie (ATL) oder reversibles posteriores Leukoenzephalopathiesyndrom (RPLS) ebenfalls berichtet. Es können die gleichen Symptome der LE, ATL oder RPLS wie oben beschrieben auftreten.

LE, ATL und RPLS können irreversibel, lebensbedrohlich sein oder einen tödlichen Ausgang zur Folge haben.

Wann immer eine LE, ATL oder RPLS vermutet wird, wird Ihre Behandlung mit Fludarabin HEXAL für weitere Untersuchungen unterbrochen werden. Wenn die Diagnose von LE, ATL oder RPLS bestätigt ist, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung mit Fludarabin HEXAL dauerhaft abbrechen.

- **wenn Sie Schmerzen in der Seite oder Blut im Urin bemerken oder weniger Harn abgeben können**.

Falls Sie an einer sehr schweren Form der Erkrankung leiden, ist Ihr Körper möglicherweise nicht in der Lage, alle Abfallprodukte der Zellen zu beseitigen, die durch Fludarabin HEXAL zerstört wurden. Dieses Phänomen wird als Tumor-Zerfalls-Syndrom bezeichnet und kann zu Nierenfunktionsstörungen und Herzproblemen führen und bereits in der ersten Behandlungswoche auftreten. Ihr Arzt wird darauf achten und Ihnen ggf. andere Arzneimittel verschreiben, um dies zu verhindern.

- **wenn bei Ihnen eine Stammzellentnahme erfolgen soll und Sie mit Fludarabin HEXAL behandelt werden (bzw. wurden).**

- **wenn Sie eine Bluttransfusion benötigen und mit Fludarabin HEXAL behandelt werden (bzw. wurden).**

Ihr Arzt wird darauf achten, dass Sie ausschließlich bestrahltes Blut erhalten. Nach Transfusion von nicht bestrahltem Blut kam es zu schweren Komplikationen und sogar zu Todesfällen.

- **wenn Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel oder nach deren Abschluss irgendwelche Hautveränderungen bemerken.**

- **wenn Sie an Hautkrebs leiden (bzw. gelitten haben).** Es kann während oder nach der Fludarabin HEXAL-Therapie zu einer Verschlechterung oder einem Wiederaufflammen kommen. Sie können während oder nach der Fludarabin HEXAL-Therapie an Hautkrebs erkranken.

Was Sie während der Behandlung mit Fludarabin HEXAL außerdem beachten müssen:
- **Männer und Frauen, die fortpflanzungsfähig sind, müssen** während und mindestens 6 Monate nach der Behandlung **wirksame empfängnisverhütende Maßnahmen anwenden.** Es ist nicht auszuschließen, dass Fludarabin HEXAL zu Schäden am Ungeborenen führt. Ihr Arzt wird sorgfältig den Nutzen Ihrer Behandlung gegen mögliche Risiken für das ungeborene Kind abwägen, und falls Sie schwanger sind, wird er Sie nur mit Fludarabin HEXAL behandeln, falls dies unbedingt erforderlich ist.

- **falls Sie in Erwägung ziehen zu stillen, oder falls Sie stillen**, sollten Sie damit nicht beginnen oder das Stillen nicht fortführen, während Sie mit Fludarabin HEXAL behandelt werden.

- **wenn Sie eine Impfung benötigen, halten Sie Rücksprache mit Ihrem Arzt**, da die Verwendung von Lebendimpfstoffen während und nach der Behandlung mit Fludarabin HEXAL vermieden werden sollte.
- **wenn Sie Nierenprobleme haben oder älter als 65 Jahre sind**, werden bei Ihnen regelmäßig Blut- und/oder andere Laboruntersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren. Wenn Ihre Nierenprobleme schwerwiegend sind, wird Ihnen dieses Arzneimittel nicht gegeben werden (siehe Abschnitte 2 und 3).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fludarabin HEXAL bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Fludarabin HEXAL wird daher für die Anwendung bei Kindern nicht empfohlen.

Ältere Patienten und Fludarabin HEXAL
Wenn Sie älter als 65 Jahre sind, werden regelmäßig Nierenfunktionstests durchgeführt (siehe auch Abschnitt 3).
Wenn Sie älter als 75 Jahre sind, werden Sie besonders engmaschig überwacht.

Anwendung von Fludarabin HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt über folgende Arzneimittel zu informieren:
- **Pentostatin** (Deoxycoformycin), das ebenfalls zur Behandlung der B-Zell-Leukämie eingesetzt wird. Die Kombination dieser Arzneimittel kann zu schweren Lungenkomplikationen führen.
- **Dipyridamol**, das zur Verhinderung einer zu starken Blutgerinnung eingesetzt wird, oder andere vergleichbare Arzneimittel. Diese können die Wirksamkeit von Fludarabin HEXAL herabsetzen.
- **Cytarabin** (Ara-C), das zur Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie eingesetzt wird. Im Fall einer Kombination von Fludarabin HEXAL und Cytarabin können die Spiegel der aktiven Form von Cytarabin in leukämischen Zellen ansteigen. Allerdings zeigten sich keine Veränderungen hinsichtlich der Gesamt-Blutspiegel oder der Elimination aus dem Blut.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Schwangerschaft
Fludarabin HEXAL darf nicht bei Schwangeren angewendet werden, da Tierstudien und sehr eingeschränkte Erfahrung der Anwendung beim Menschen ein mögliches Risiko für Missbildungen beim ungeborenen Kind genauso wie frühen Schwangerschaftsverlust oder Frühgeburt gezeigt haben.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Ihr Arzt wird sorgfältig den Nutzen Ihrer Behandlung gegen mögliche Risiken für das ungeborene Kind abwägen, und falls Sie schwanger sind, wird er Sie nur mit Fludarabin HEXAL behandeln, falls dies eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit
Während Ihrer Behandlung mit Fludarabin HEXAL dürfen Sie nicht mit dem Stillen beginnen oder das Stillen fortsetzen, da das Arzneimittel das Wachstum und die Entwicklung Ihres Kindes beeinträchtigen kann.

Fortpflanzungsfähigkeit
Männer und Frauen, die fruchtbar sind, müssen eine wirksame Empfängnisverhütung während der Behandlung und mindestens 6 Monate danach anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Während der Behandlung mit Fludarabin HEXAL werden einige Menschen müde, fühlen sich schwach, haben Sehstörungen, werden verwirrt, erregt oder haben Krampfanfälle. Verzichten Sie so lange auf das Steuern eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen, bis Sie sicher wissen, dass Sie hiervon nicht betroffen sind.

Fludarabin HEXAL enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei".

3 Wie ist Fludarabin HEXAL anzuwenden?

Fludarabin HEXAL soll nur unter Aufsicht eines in der Anti-Krebstherapie erfahrenen Arztes angewendet werden.

Die empfohlene Dosis beträgt
Die Dosis, die Sie erhalten, hängt von Ihrer Körperoberfläche ab. Diese wird in Quadratmetern (m^2) gemessen und wird von Ihrem Arzt anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichts berechnet. Die empfohlene Dosis beträgt **25 mg Fludarabinphosphat/m^2** Körperoberfläche.

Wie Fludarabin HEXAL verabreicht wird
Fludarabin HEXAL wird als **Injektion** bzw. in den meisten Fällen als **Infusion** verabreicht.

Infusion bedeutet, dass das Arzneimittel direkt in den Blutkreislauf als Venentropf in die Vene appliziert wird. Die Dauer einer Infusion beträgt etwa 30 Minuten.

Ihr Arzt wird darauf achten, dass Fludarabin HEXAL nicht außerhalb der Vene (paravenös) verabreicht wird. Sollte dies dennoch geschehen, sind Berichten zufolge jedoch keine schweren lokalen Nebenwirkungen zu erwarten.

Wie lange Fludarabin HEXAL verabreicht wird
Fludarabin HEXAL wird 1-mal täglich an **5** aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht. Dieser 5-Tage-Behandlungszyklus wird alle **28** Tage wiederholt, bis Ihr Arzt entscheidet, dass die bestmögliche Wirkung erreicht ist (gewöhnlich nach 6 Zyklen).

Die Behandlungsdauer hängt davon ab, wie erfolgreich Ihre Behandlung ist und wie gut Sie Fludarabin HEXAL vertragen. Bei Auftreten von Nebenwirkungen kann der Beginn des nächsten Zyklus verschoben werden.

Während der Behandlung werden regelmäßig Blutuntersuchungen bei Ihnen durchgeführt. Ihre persönliche Dosis wird entsprechend Ihrem Blutbild und Ansprechen auf die Behandlung sorgfältig angepasst.

Die Dosierung kann reduziert werden, wenn Nebenwirkungen Probleme verursachen.

Wenn Sie Nierenprobleme haben oder älter als 65 Jahre sind, werden bei Ihnen regelmäßig Blut- und/oder andere Laboruntersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu überwachen. Stellt sich heraus, dass Ihre Nieren nicht entsprechend funktionieren, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise eine geringere Dosis Fludarabin HEXAL geben. Wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten (siehe Abschnitt 2).

Wenn Fludarabin HEXAL versehentlich verschüttet wird
Falls Fludarabin HEXAL in Berührung mit der Haut oder den Schleimhäuten in Nase und Mund kommt, waschen Sie den Bereich gründlich mit Seife und Wasser. Wenn die Lösung in die Augen gerät, spülen Sie die Augen gründlich mit reichlich Leitungswasser.

Wenn Sie eine größere Menge von Fludarabin HEXAL erhalten haben, als Sie sollten
Im Fall einer Überdosierung wird Ihr Arzt die Behandlung abbrechen und die Symptome behandeln. Hohe Dosen können auch zu einer starken Verminderung der Zellen im Blut führen.

Für intravenös gegebenes Fludarabin HEXAL wurde berichtet, dass eine Überdosierung zu verzögert auftretender Blindheit, Koma und sogar zum Tod führen kann.

Wenn die Anwendung von Fludarabin HEXAL vergessen wurde
Ihr Arzt bestimmt die Zeitpunkte der Verabreichung dieses Arzneimittels. Wenn Sie glauben, dass eine Dosis ausgelassen wurde, sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Fludarabin HEXAL abbrechen
Ihr Arzt und Sie selbst können entscheiden, die Behandlung mit Fludarabin HEXAL abzubrechen, wenn die Nebenwirkungen zu stark werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie nicht genau wissen, was die nachstehenden Nebenwirkungen bedeuten, bitten Sie Ihren Arzt um eine Erklärung.

Einige Nebenwirkungen können lebensbedrohlich sein. **Informieren Sie sofort Ihren Arzt**,
- wenn Sie Atemprobleme, Husten oder Schmerzen in der Brust mit oder ohne Fieber haben. Dies könnten Hinweise auf eine Lungenentzündung sein.
- wenn Sie ungewöhnliche Blutergüsse oder stärkere Blutungen nach einer Verletzung bemerken oder wenn Sie offensichtlich häufiger Infektionen bekommen. Die Ursache könnte eine Verminderung der Blutzellen sein. Dadurch könnte auch ein erhöhtes Risiko von (schweren) Infektionen bestehen, verursacht durch Organismen, die bei Gesunden normalerweise keine Erkrankung hervorrufen (opportunistische Infektionen). Zu solchen Infektionen zählt eine späte Reaktivierung von Viren, z. B. Herpes zoster.
- wenn Sie Schmerzen in der Seite oder Blut im Urin bemerken oder weniger Harn abgeben können. Möglicherweise handelt es sich um Zeichen eines Tumor-Zerfalls-Syndroms (siehe Abschnitt 2).
- wenn Sie Reaktionen der Haut und/oder Schleimhäute mit Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Erosion bemerken. Dies könnten Zeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion sein (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom).
- wenn Sie Palpitationen (plötzlich Ihren Herzschlag spüren) oder Schmerzen in der Brust haben. Dies könnten Hinweise auf Herzprobleme sein.

Im Folgenden sind mögliche Nebenwirkungen, geordnet nach ihrer Häufigkeit, aufgeführt.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Infektionen (einige schwerwiegend)
- Infektionen aufgrund eines unterdrückten Immunsystems (opportunistische Infektionen)
- Infektionen der Lunge (Pneumonie) mit möglichen Symptomen wie Atembeschwerden und/oder Husten mit oder ohne Fieber
- mögliche Blutergussbildung und Blutungen infolge einer Verminderung der Blutplättchenanzahl (Thrombozytopenie)
- Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Neutropenie)
- Verringerung der Anzahl der roten Blutkörperchen (Anämie)
- Husten
- Erbrechen, Durchfall, Krankheitsgefühl (Übelkeit)
- Fieber
- Müdigkeit (Fatigue)
- Schwäche

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- andere Blutkrebserkrankungen (myelodysplastisches Syndrom, akute myeloische Leukämie). Die Mehrzahl dieser Patienten wurde (vorher, gleichzeitig oder nachfolgend) zusätzlich mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs (Alkylanzien, Topoisomerase-Inhibitoren) oder Bestrahlung behandelt.
- Knochenmarkdepression (Myelosuppression)
- starker Appetitverlust mit nachfolgendem Gewichtsverlust (Anorexie)
- Taubheitsgefühl oder Schwäche in den Extremitäten (periphere Neuropathie)
- Sehstörungen
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Hautausschlag
- Schwellung infolge starker Flüssigkeitseinlagerung (Ödem)
- Entzündung der Schleimhaut des gesamten Verdauungstrakts, d. h. vom Mund bis zum After (Mukositis)
- Schüttelfrost
- allgemeines Unwohlsein

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Autoimmunerkrankung (siehe Abschnitt 2)
- Tumor-Zerfalls-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- Verwirrtheit
- Lungentoxizität, Vernarbungen auf der Lunge (Lungenfibrose), Entzündung des Lungengewebes (Pneumonitis), Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
- Blutung in Magen oder Darm
- anormale Werte der Leber- oder Bauchspeicheldrüsenenzyme

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- Erkrankungen des Lymphsystems infolge einer Virusinfektion (EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankung)
- Koma
- Krampfanfälle
- Erregung
- Erblindung
- Entzündung oder Schädigung des Sehnervs (Opticusneuritis, Opticusneuropathie)
- Herzversagen
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie)
- Hautkrebs
- Haut- und/oder Schleimhautreaktionen mit Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Ablösung (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- Blutung im Gehirn
- neurologische Erkrankungen, die sich als Kopfschmerzen, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen einschließlich Sehverlust, Veränderungen des geistigen Zustands (Denkstörungen, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen) äußern und gelegentlich neuromuskuläre Störungen, wie Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler teilweiser oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer Leukoenzephalopathie, akuten toxischen Leukoenzephalopathie oder eines reversiblen posterioren Leukoenzephalopathiesyndroms [RPLS])
- Blutung in der Lunge
- Blasenentzündung, die Schmerzen beim Wasserlassen verursacht und zu Blut im Urin führen kann (hämorrhagische Zystitis)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Fludarabin HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis nach „verwendbar bis" angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C).

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Partikel in der Lösung oder ein beschädigtes Behältnis.

Zur Aufbewahrung von Fludarabin HEXAL nach Verdünnung, siehe Abschnitt 6 („Informationen für medizinisches Fachpersonal").

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fludarabin HEXAL enthält
- Der Wirkstoff ist: Fludarabinphosphat (Ph.Eur.) 1 ml Konzentrat enthält 25 mg Fludarabinphosphat (Ph.Eur.).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke

Wie Fludarabin HEXAL aussieht und Inhalt der Packung
Fludarabin HEXAL ist eine klare, farblose bzw. nahezu farblose Lösung.

Dieses Arzneimittel ist in Glasbehältern, sogenannten Durchstechflaschen, enthalten.

1 Durchstechflasche mit 2 ml Konzentrat enthält 50 mg Fludarabinphosphat (Ph.Eur.).

Es sind Packungsgrößen mit 1 Durchstechflasche, 5 Durchstechflaschen oder 10 Durchstechflaschen (mit oder ohne Kunststoffhülle) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller
FAREVA Unterach GmbH
Mondseestraße 11
4866 Unterach am Attersee
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2021.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise für die Handhabung und Beseitigung
Verdünnung
Die erforderliche Dosis (berechnet auf Basis der Körperoberfläche des Patienten) wird in eine Spritze aufgezogen.

Für eine intravenöse Bolusinjektion wird diese Dosis in 10 ml isotonischer (0,9 %) Natriumchloridlösung weiter verdünnt.

Alternativ kann für eine Infusion die erforderliche Dosis in 100 ml isotonischer (0,9 %) Natriumchloridlösung verdünnt und über eine Dauer von etwa 30 Minuten infundiert werden.

Prüfung vor der Anwendung
Die Lösung ist klar und farblos bzw. nahezu farblos. Sie muss vor der Anwendung visuell geprüft werden. Nur klare und farblose Lösungen ohne Partikel dürfen angewendet werden. Falls das Behältnis defekt ist, darf Fludarabin HEXAL nicht angewendet werden.

Handhabung und Beseitigung
Schwangeres Personal muss vom Umgang mit Fludarabin HEXAL ausgeschlossen werden. Die Verfahren für eine ordnungsgemäße Handhabung gemäß den nationalen Anforderungen für zytotoxische Arzneimittel sind einzuhalten.

Bei der Handhabung und Zubereitung der Fludarabin HEXAL-Lösung ist Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, Schutzhandschuhe und -brille zu tragen, um einen Kontakt mit der Substanz beim Zerbrechen der Durchstechflasche oder anderweitigem versehentlichen Verschütten zu vermeiden. Sollten Haut oder Schleimhaut mit der Lösung in Berührung kommen, so muss der betroffene Bereich sorgfältig mit Wasser und Seife gereinigt werden. Bei Kontakt mit den Augen sind diese gründlich mit reichlich Wasser auszuspülen.

Das Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel, verschüttete Mengen oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Inkompatibilitäten
Das Arzneimittel darf, außer mit den oben aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Art der Anwendung
NUR ZUR INTRAVENÖSEN ANWENDUNG.

Es wird dringend empfohlen, Fludarabin HEXAL ausschließlich intravenös anzuwenden. Bislang wurden keine Fälle berichtet, bei denen es nach paravenöser Anwendung zu schweren lokalen Reaktionen kam. Dennoch muss die versehentliche paravenöse Anwendung von Fludarabin HEXAL vermieden werden.

Lagerung und Haltbarkeit
Ungeöffnete Durchstechflasche
Im Kühlschrank lagern (2-8 °C).

Haltbarkeit nach Verdünnung
Die chemische und physikalische Stabilität der oben genannten Infusionslösungen wurde für 28 Tage im Kühlschrank (2-8 °C) unter Lichtschutz bzw. bei Raumtemperatur (20-25 °C), unabhängig vom Lichtschutz, nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungsdauer und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2-8 °C nicht überschreiten, sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.