

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Fludarabine Teva 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Fludarabinphosphat

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

1. Was ist Fludarabine Teva und wofür wird es angewendet?

Fludarabine Teva enthält den Wirkstoff Fludarabinphosphat die das Wachstum von neuen Krebszellen stoppt. Alle Körperzellen produzieren durch Zellteilung neue, identische Zellen. Fludarabine Teva 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 abnormale weiße Blutkörperchen (Lymphozyten) und in verschiedenen Körperregionen beginnen Lymphknoten zu wachsen. Die abnormalen 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.

Fludarabine Teva wird zur Behandlung der chronischen lymphatischen B-Zell-Leukämie (B-CLL) bei Patienten mit einer ausreichenden Bildung gesunder Blutzellen eingesetzt.

Die Erstbehandlung der chronischen lymphatischen Leukämie mit Fludarabine Teva sollte nur bei Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium begonnen werden, die krankheitsbedingte Symptome aufweisen oder bei denen ein Fortschreiten der Krankheit erkennbar ist.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fludarabine Teva beachten?

Fludarabine Teva 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. Ihr Arzt wird Sie informiert haben, wenn Sie diese Erkrankung haben.

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Fludarabine Teva anwenden.

Seien Sie besonders vorsichtig mit Fludarabine Teva:

- Wenn Ihre Knochenmarkfunktion beeinträchtigt ist oder wenn Ihr Immunsystem beeinträchtigt oder unterdrückt ist oder wenn Sie schwere Infektionen in der Vorgeschichte haben.

Ihr Arzt kann entscheiden, Ihnen das Arzneimittel nicht zu verabreichen oder Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

- **Wenn Sie sich sehr krank fühlen, wenn Sie unübliche Blutergüsse bemerken, wenn Sie nach einer Verletzung mehr bluten als sonst oder wenn Sie an vielen Infektionen leiden.**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, bevor Sie mit der Behandlung beginnen.

- **Wenn Ihr Urin während der Behandlung eine rote oder bräunliche Farbe bekommt, oder wenn bei Ihnen ein Hautausschlag mit Blasen oder Bläschen auftritt.**

Informieren Sie sofort Ihren Arzt darüber.

Diese können Anzeichen sein, dass Sie eine verminderte Zahl roter Blutzellen haben, was durch die Krankheit selbst oder durch die Behandlung hervorgerufen werden kann. Es kann bis zu einem Jahr dauern, ungeachtet dessen, ob Sie früher mit Fludarabine Teva behandelt wurden. Es kann während der Behandlung auch passieren, dass Ihr Immunsystem andere Stellen Ihres Körpers oder Ihre roten Blutzellen angreift (dies wird „Autoimmunkrankheit“ genannt). Es kann sich um lebensbedrohliche Erkrankungen handeln.

Wenn dies der Fall ist, wird Ihr Arzt die Behandlung abbrechen, und Sie können eine andere Medikation erhalten, wie eine Bluttransfusion mit bestrahltem Blut (siehe unten) und Adrenokortikoiden.

Während der Behandlung mit Fludarabine Teva werden Blutproben regelmäßig entnommen, und Sie werden engmaschig beobachtet.

- **Wenn Sie ungewohnte Symptome des Nervensystems, wie Sehstörungen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle bemerken.**

Informieren Sie Ihren Arzt darüber.

Die Wirkungen von Fludarabine Teva auf das zentrale Nervensystem sind nicht bekannt, wenn das Arzneimittel über einen langen Zeitraum angewendet wird, Patienten, die mit der empfohlenen Dosis bis zu 26 Kuren behandelt wurden, konnten die Behandlung vertragen.

Wenn die empfohlene Dosis Fludarabine Teva nach oder gleichzeitig mit bestimmten anderen Medikamenten angewendet wird, wurden folgende unerwünschte Ereignisse beobachtet:

Neurologische Störungen, die sich folgendermaßen zeigen: Kopfschmerzen, Übelkeit (Nausea) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen, einschließlich Verlust der Sehkraft, Veränderungen des mentalen Zustands (abnorme Gedanken, Verwirrtheit, Bewusstseinsänderung). Gelegentlich treten

auch die folgenden neuromuskulären Störungen auf: Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler Teil- oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer *Leukenzephalopathie, einer akuten toxischen Leukenzephalopathie oder des reversiblen posterioren Leukenzephalopathie-Syndroms (RPLS)*).

Bei Patienten, die das Vierfache der empfohlenen Dosis erhalten hatten, wurde über Erblindung, Koma und Todesfälle berichtet. Einige dieser Symptome sind verzögert aufgetreten: rund 60 Tage nach Beendigung der Behandlung und danach. Bei einigen Patienten, die Fludarabine Teva in höheren Dosen als der empfohlenen Dosis erhalten haben, wurden ebenfalls Leukenzephalopathie (LE), akute toxische Leukenzephalopathie (ATL) oder das reversible posteriore Leukenzephalopathie-Syndrom (RPLS) beobachtet. Dieselben Symptome von LE, ATL oder RPLS, wie oben beschrieben, können auftreten.

LE, ATL und RPLS sind möglicherweise irreversibel, lebensbedrohlich oder tödlich.

Sobald LE, ATL oder RPLS vermutet wird, wird Ihre Behandlung mit Fludarabine Teva beendet und es erfolgen weitere Untersuchungen. Sollte sich die Diagnose LE, ATL oder RPLS bestätigen, wird Ihr Arzt die Behandlung mit Fludarabine Teva dauerhaft absetzen.

- **Wenn Sie Schmerzen in Ihrer Lende, Blut im Urin oder weniger Urin lassen.**

Informieren Sie sofort Ihren Arzt darüber.

Wenn Ihre Krankheit sehr schwer ist, ist Ihr Körper möglicherweise nicht in der Lage, alle Abfallprodukte aus den Zellen, die durch Fludarabine Teva vernichtet sind, **abzuführen**. Dies heißt "Tumorlysesyndrom" und kann **Niereninsuffizienz und Herzprobleme** ab der ersten Woche der Behandlung **hervorrufen**. Ihr Arzt ist darüber informiert und verabreicht Ihnen möglicherweise andere Arzneimittel, um dem vorzubeugen.

- **Wenn Stammzellen entnommen werden müssen** und Sie mit Fludarabine Teva behandelt werden (oder behandelt wurden).

Informieren Sie Ihren Arzt darüber.

- **Wenn Sie eine Bluttransfusion benötigen und Sie mit Fludarabine Teva behandelt werden (oder behandelt wurden).**

Informieren Sie Ihren Arzt darüber.

Wenn Sie eine Bluttransfusion benötigen, wird Ihr Arzt dafür Sorge tragen, dass Sie nur bestrahltes Blut erhalten. Es wurde über schwere Komplikationen und sogar Todesfälle berichtet, als unbestrahltes Blut verabreicht wurde.

- **Wenn Sie einige Veränderungen Ihrer Haut bemerken, sowohl während Ihrer Behandlung als auch nach Beendigung der Behandlung.**

Informieren Sie Ihren Arzt darüber.

- **Wenn Sie an Hautkrebs leiden oder gelitten haben**, kann dies während oder nach der Behandlung mit Fludarabine Teva schlimmer werden oder zurückkehren. Es ist möglich, dass Sie während oder nach der Behandlung mit Fludarabine Teva Hautkrebs bekommen.

Womit Sie auch rechnen müssen, wenn Sie mit Fludarabine Teva behandelt werden

- **Fludarabine Teva darf nicht verabreicht werden, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt hält dies ausdrücklich empfohlen.**

- **Frauen: Sie dürfen während der Behandlung mit Fludarabine Teva nicht schwanger werden und müssen** während der Behandlung und mindestens 6 Monate danach **wirksame Verhütungsmethoden anwenden**, da Fludarabine Teva dem ungeborenen Kind schaden kann. Wenn Sie während Ihrer Behandlung schwanger werden, müssen Sie umgehend Ihren Arzt verständigen. Ihr Arzt wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie Fludarabine Teva weiter einnehmen sollten.
- **Männer: es ist angewiesen, dass Sie kein Kind zeugen und Sie** müssen während der Behandlung und mindestens 3 Monate danach **wirksame Verhütungsmethoden anwenden**. Da Fludarabine Teva die männliche Fertilität verändern kann, ist es angewiesen, sich vor der Behandlung hinsichtlich einer Spermakonservierung beraten zu lassen.
- **Sie dürfen** während Ihrer Behandlung mit Fludarabine Teva **nicht stillen**.
- **Wenn Sie sich impfen lassen müssen, besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt**, da Impfungen mit einem Lebendimpfstoff während und nach der Behandlung mit Fludarabine Teva vermieden werden müssen.
- **Wenn Sie Nierenprobleme haben oder wenn Sie älter als 65 Jahre sind**, werden regelmäßig Blut- oder Laboruntersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren. Wenn Sie schwere Nierenprobleme haben, dürfen Sie dieses Arzneimittel überhaupt nicht erhalten. (Siehe den Abschnitt 2 "Fludarabine Teva darf nicht angewendet werden" und den Abschnitt 3 "Wie ist Fludarabine Teva anzuwenden?").
- Wenn Sie **Probleme mit der Leber** haben, sollte Ihr Arzt Ihnen das Medikament nur mit Vorsicht geben.
- Wenn Sie **älter als 75 Jahre** sind, Sie werden sehr engmaschig überwacht.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern unter 18 Jahren wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Fludarabine Teva bisher nicht bestätigt. Deshalb sollte Fludarabine Teva bei Kindern nicht angewendet werden.

Anwendung von Fludarabine Teva 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 vor allem wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden oder vor kurzem angewendet haben:

- **Pentostatin** (Deoxycoformycin), das auch angewendet wird, um B-CLL zu behandeln. Die gleichzeitige Anwendung dieser beiden Arzneimittel kann zu schweren Lungenproblemen führen.
- **Dipyridamol**, das angewendet wird, um übermäßiger Blutgerinnung entgegenzuwirken, und andere ähnliche Arzneimittel. Sie können möglicherweise die Wirksamkeit der Behandlung mit Fludarabine Teva vermindern.
- **Cytarabin** (Ara-C), das angewendet wird, um chronische lymphatische Leukämie zu behandeln. Wenn Fludarabine Teva mit Cytarabin kombiniert wird, kann die Konzentration von Cytarabin in den leukämischen Zellen erhöht werden. Es ist nicht nachgewiesen, dass

die gesamten Konzentrationen im Blut und die Elimination von Cytarabin aus dem Körper verändern.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Frauen: Sie dürfen während der Behandlung mit Fludarabine Teva nicht schwanger 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 während Ihrer Behandlung schwanger werden, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt informieren. Ihr Arzt wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie Fludarabine Teva weiter einnehmen sollten.

Stillzeit

Während Ihrer Behandlung mit Fludarabine Teva dürfen Sie nicht Stillen.

Fortpflanzungsfähigkeit bei Männern und Frauen

Frauen: Sie müssen während der Behandlung und mindestens 6 Monate danach wirksame Verhütungsmethoden anwenden, da Fludarabine Teva dem ungeborenen Kind schaden kann.

Männer: es ist angewiesen, dass Sie kein Kind zeugen und Sie müssen während der Behandlung und mindestens 3 Monate danach wirksame Verhütungsmethoden anwenden. Da Fludarabine Teva die männliche Fertilität verändern kann, ist es angewiesen, sich vor der Behandlung hinsichtlich einer Spermakonservierung beraten zu lassen.

Sowohl Männern als auch Frauen, die nach der Behandlung ein Kind planen, wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung mit Fludarabine Teva mit einem Arzt zu sprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit Fludarabine Teva 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.

Fludarabine Teva enthält Natrium

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

3. Wie ist Fludarabine Teva anzuwenden?

Fludarabine Teva sollte unter Aufsicht eines qualifizierten Arztes mit Erfahrung in der Anwendung von Zytostatika erfolgen.

Bezüglich Hinweise zur Verdünnung, Handhabung und Entsorgung, siehe „Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Wie viel Fludarabine Teva verabreicht wird

Die Dosis, die Sie erhalten, hängt von Ihrer Körperoberfläche ab. Diese wird in Quadratmetern (m²) gemessen und von Ihrem Arzt anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichts berechnet. Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg Fludarabinphosphat/m² Körperoberfläche.

Wie Fludarabine Teva verabreicht wird

Fludarabine Teva wird in Form einer Lösung 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 Fludarabine Teva nicht außerhalb der Vene (paravenös) verabreicht wird. Sollte dies dennoch geschehen, sind Berichten zufolge jedoch keine schweren lokalen Nebenwirkungen zu erwarten.

Wie lange Fludarabine Teva verabreicht wird

Fludarabine Teva wird **einmal täglich an 5 aufeinander folgenden Tagen** verabreicht.

Dieser 5-Tage-Behandlungszyklus wird alle 28 Tage wiederholt, bis Ihr Arzt entscheidet, dass die bestmögliche Wirkung erreicht ist. Normalerweise ist dies nach 6 Zyklen der Fall, also nach etwa 6 Monaten.

Die Behandlungsdauer hängt davon ab, wie erfolgreich Ihre Behandlung ist und wie gut Sie Fludarabine Teva 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.

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 die Dosis von Fludarabine Teva möglicherweise vermindert. Wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten (siehe Abschnitt 2).

Wenn Fludarabine Teva-Lösung versehentlich verschüttet wird

Falls Fludarabine Teva-Lösung 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. Jeglicher Kontakt durch Einatmen muss vermieden werden.

Wenn Sie eine größere Menge Fludarabine Teva erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie der Meinung sind, dass Sie zu viel Fludarabine Teva verabreicht werden, nehmen Sie sofort Kontakt mit Ihrem Arzt, Apotheker oder Giftnotrufzentrale auf (070/245.245).

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 Fludarabine Teva wurde berichtet, dass eine Überdosierung zu verzögert auftretender Blindheit, Koma und Tod führen kann.

Wenn eine Dosis von Fludarabine Teva ausgelassen wurde

Ihr Arzt wird die Zeitpunkte, an denen Sie dieses Arzneimittels erhalten, festlegen. Wenn Sie glauben, dass eine Dosis ausgelassen wurde, wenden Sie sich so rasch wie möglich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Fludarabine Teva abbrechen

Ihr Arzt und Sie selbst können entscheiden, die Behandlung mit Fludarabine Teva 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 sich über die unten genannten Nebenwirkungen nicht sicher sind, bitten Sie Ihren Arzt, Ihnen dies zu erklären.

Einige Nebenwirkungen können lebensbedrohlich sein. **Bitte informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.**

- **Wenn Sie Atemschwierigkeiten haben, wenn Sie husten oder wenn Sie Schmerzen in der Brust mit oder ohne Fieber haben.** Diese Symptome können Anzeichen einer Lungeninfektion sein (sehr häufige Nebenwirkung: kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen).
- **Wenn Sie ungewohnte Blutergüsse bemerken, wenn Sie nach einer Verletzung mehr bluten als sonst oder wenn Sie an vielen Infektionen leiden.** Dies kann durch eine verminderte Zahl Blutzellen hervorgerufen werden. Dies kann auch zu einem erhöhten Risiko auf (schwere) Infektionen führen, die durch Organismen verursacht werden, die normalerweise bei gesunden Personen keine Krankheit hervorrufen (opportunistische Infektionen), darunter eine späte Reaktivierung von Viren, wie zum Beispiel Herpes zoster (*Gürtelrose*) (sehr häufige Nebenwirkung: kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen).
- **Wenn Sie Schmerzen in Ihrer Lende, Blut im Urin oder weniger Urin lassen.** Diese können auf ein Tumorlysesyndrom hinweisen (siehe Abschnitt 2 "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen") (Gelegentliche Nebenwirkung: kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen).
- **Wenn Sie eine Haut- und/oder Schleimhautreaktion mit Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Gewebeabbau bemerken.** Dies können Zeichen einer schweren allergischen Reaktion sein (*Lyell Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom*) (seltene Nebenwirkung: kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen).
- **Wenn Sie an Palpitationen (Herzklopfen) leiden (wenn Ihnen Ihr Herzschlag plötzlich bewusst wird) oder Sie Schmerzen in der Brust haben.** Diese können auf Herzprobleme hinweisen (seltene Nebenwirkung: kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen).

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann bei mehr als 1 von 10 Personen auftreten):

- Infektionen (in manchen Fällen schwerwiegend).
- Senkung der Zahl der Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) mit dem Risiko auf Blutergüsse und Blutungen.

- Senkung der Zahl der weißen Blutzellen (*Neutropenie*).
- Senkung der Zahl der roten Blutzellen (*Anämie*).
- Husten.
- Erbrechen, Durchfall, Übelkeit.
- Fieber.
- Müdigkeit.
- Schwäche.

Häufige Nebenwirkungen (kann bei 1 bis 10 Personen auftreten):

- andere blutbedingte Krebsarten (*myelodysplastisches Syndrom, akute myeloide Leukämie*). Die meisten Patienten mit diesen Erkrankungen wurden früher, gleichzeitig oder später mit anderen Krebsarzneimitteln behandelt (*alkylierende Agenzien, Topoisomerase-Hemmer*) oder Strahlentherapie.
- Knochenmarkdepression (*Myelosuppression*).
- Starke Abnahme des Appetits, die zu einem Gewichtsverlust führt (*Anorexie*).
- Taubheitsgefühl oder Schwäche der Gliedmaßen (*periphere Neuropathie*).
- Sehstörungen.
- Entzündung der Innenwand des Mundes (*Stomatitis*).
- Hautausschlag.
- Anschwellung durch übermäßige Verhaltung von Flüssigkeit (*Ödem*).
- Entzündung der Schleimhaut des Verdauungskanals von dem Mund bis zum After (*Mucositis*).
- Schüttelfrost.
- sich allgemein nicht wohl fühlen.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bei 1 bis 100 Personen auftreten):

- Autoimmunkrankheit (siehe Abschnitt 2 "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen").
- Verwirrtheit.
- Schädlichkeit für die Lunge: Narbenbildung in der Lunge (*pulmonale Fibrose*), Entzündung der Lunge (*Pneumonitis*), Kurzatmigkeit (*Dyspnoe*).
- Blutungen im Magen und Darm.
- Abnormale Konzentrationen der Enzyme der Leber und der Bauchspeicheldrüse.

Seltene Nebenwirkungen (kann bei 1 bis 1000 Personen auftreten):

- Störungen des Lymphsystems durch eine virale Infektion (*EBV-assoziierte lymphoproliferative Störung*).
- Koma.
- epileptische Anfälle.
- sich unruhig fühlen (*Agitiertheit*).
- Blindheit.
- Entzündung oder Schaden des Augennervs (*optische Neuritis, optische Neuropathie*).
- verminderte Pumpenkraft des Herzens (*Herzinsuffizienz*).
- unregelmäßiger Herzschlag (*Arrhythmie*).
- Hautkrebs.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Blutung im Gehirn
- Neurologische Störungen, die sich folgendermaßen zeigen: Kopfschmerzen, Übelkeit (Nausea) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen, einschließlich Verlust der Sehkraft, Veränderungen des mentalen Zustands (abnorme Gedanken, Verwirrtheit, Bewusstseinsänderung). Gelegentlich treten auch die folgenden neuromuskulären

Störungen auf: Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler Teil- oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer Leukenzephalopathie, einer akuten toxischen Leukenzephalopathie oder des reversiblen posterioren Leukenzephalopathie-Syndroms (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

- **in Belgien** auch direkt über die Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte - www.afmps.be - Abteilung Vigilanz - Webseite: www.notifierunefetindesirable.be- E-Mail: adr@fagg-afmps.be anzeigen,
- beziehungsweise **in Luxemburg** über die Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder die Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg. Webseite: www.guichet.lu/pharmakovigilanz.

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

5. Wie ist Fludarabine Teva aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach "EXP" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fludarabine Teva enthält

- Der Wirkstoff ist Fludarabinphosphat.
1 ml der rekonstituierten Lösung enthält 25 mg Fludarabinphosphat.
Jede Durchstechflasche von 2 ml enthält 50 mg Fludarabinphosphat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (E421), Natriumhydroxid (E524, zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Fludarabine Teva aussieht und Inhalt der Packung

Fludarabine Teva ist eine klare, farblose oder leicht bräunlich-gelbe Lösung, im Wesentlichen Partikelfrei, in einer Klarglas-Durchstechflasche mit Gummistopfen, Aluminiumversiegelung und Kunststoff Schnappverschluss. Jede Packung enthält eine Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

Teva Pharma Belgium AG, Laarstraat 16, B-2610 Wilrijk

Hersteller

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

Zulassungsnummer

In Belgien: BE303721

In Luxemburg: 2007110015

Art der Abgabe

Verschreibungspflichtig.

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

BE, CZ, LU	Fludarabine Teva
DE	Fludarabinphosphat-GRY
DK	Fludarabinphosphat Teva
IS, NO, SE, SI	Fludarabin Teva
FR	FLUDARABINE TEVA
ES, IT	Fludarabina Teva
NL	Fludarabinefosfaat - PCH
UK (NI)	Fludarabine phosphate

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 01/2025.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zur Verdünnung, Handhabung und Entsorgung

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, mit Ausnahme der nachstehend genannten Arzneimitteln.

Verdünnung

Die erforderliche Dosis (errechnet auf Basis der Körperoberfläche des Patienten) wird in eine Spritze aufgezogen.

Für eine intravenöse Bolus-Injektion wird diese Dosis in 10 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung weiter verdünnt.

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

In klinische Studien wurde das Präparat in 100 ml oder 125 ml 5%iger Glukoselösung oder 0,9%iger Natriumchloridlösung verdünnt.

Prüfung vor der Anwendung

Nur klare und farblose Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden. Falls das Behältnis defekt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Lagerung nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität nach Rekonstitution ist wie folgt gezeigt worden.

Lagerung in	Mittel	Konzentration	Stabilität für
nicht-PVC-Beutel	0,9% Natriumchlorid	0,3 - 6 mg/mL	5 Tage im Kühlschrank (2°C - 8°C) oder bei Raumtemperatur/Licht
	5% Glukose	0,3 - 6 mg/mL	5 Tage im Kühlschrank (2°C - 8°C) oder bei Raumtemperatur/Licht
Glasflasche	0,9% Natriumchlorid	0,3 - 6 mg/mL	5 Tage im Kühlschrank (2°C - 8°C) oder bei Raumtemperatur/Licht
	5 % Glukose	0,3 mg/mL	5 Tage im Kühlschrank (2°C - 8°C) oder bei Raumtemperatur/Licht
		6 mg/mL	5 Tage im Kühlschrank (2°C - 8°C) oder 3 Tage bei Raumtemperatur/Licht

Aus mikrobiologischer Sicht, muss das Produkt sofort verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, liegt die Verantwortung für die Lagerungszeiten und -bedingungen für das gebrauchsfertige Produkt beim Anwender. Eine 24-stündige Lagerung bei 2°C bis 8°C sollte nicht überschritten werden, es sei denn, die Verdünnung wurde unter kontrollierten und ausgewertet aseptischen Bedingungen durchgeführt.

Handhabung und Entsorgung

Schwangeres Personal muss vom Umgang mit Fludarabin ausgeschlossen werden.

Die Verfahren für eine ordnungsgemäße Handhabung gemäß den nationalen Anforderungen für zytotoxische Arzneimittel müssen beachtet werden.

Bei der Handhabung und Zubereitung der Fludarabinlösung ist Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, Latexhandschuhe und eine Schutzbrille zu tragen, um einen Kontakt mit der Substanz beim Zerbrechen der Durchstechflasche oder anderweitigem versehentlichem 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. Exposition durch Inhalation muss vermieden werden.

Das Arzneimittel ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel, verschüttetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für Zytostatika zu beseitigen.