

Notice: Information du patient

Fludarabine Teva 25 mg/ml solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion

phosphate de fludarabine

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

- 1. Qu'est-ce que Fludarabine Teva et dans quel cas est-il utilisé**
- 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fludarabine Teva**
- 3. Comment utiliser Fludarabine Teva**
- 4. Quels sont les effets indésirables éventuels**
- 5. Comment conserver Fludarabine Teva**
- 6. Contenu de l'emballage et autres informations**

1. Qu'est-ce que Fludarabine Teva et dans quel cas est-il utilisé ?

Fludarabine Teva contient du phosphate de fludarabine comme substance active qui bloque la croissance de nouvelles cellules cancéreuses. Toutes les cellules du corps produisent de nouvelles cellules identiques en se divisant. Fludarabine Teva est capté par les cellules cancéreuses et les empêche de se diviser.

Dans les cancers des globules blancs (tels que la leucémie lymphoïde chronique), le corps produit de nombreux globules blancs anormaux (lymphocytes) et les ganglions lymphatiques commencent à augmenter de volume dans diverses parties du corps. Les globules blancs anormaux ne parviennent pas à exécuter leurs fonctions normales de lutte contre les infections et ils peuvent refouler les cellules sanguines saines. Les conséquences de ceci peuvent être l'apparition d'infections, une diminution du nombre de globules rouges (anémie), l'apparition de bleus, une grave hémorragie voire la défaillance d'un organe.

Fludarabine Teva est utilisé pour traiter la leucémie lymphoïde chronique à cellules B. (LLC-B), chez les patients ayant conservé une production suffisante de cellules sanguines saines.

Le traitement en première ligne par le phosphate de Fludarabine Teva doit uniquement être initié chez les patients en stade avancé de la maladie, lorsque le patient présente des symptômes associés à la maladie ou une maladie en progression.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fludarabine Teva ?

N'utilisez jamais Fludarabine Teva

- si vous êtes **allergique** au phosphate de fludarabine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous allaitez.
- si vous souffrez de graves problèmes aux reins.
- si votre taux de globules rouges est bas en raison d'un type d'anémie (anémie hémolytique décompensée). Votre médecin vous indiquera si vous souffrez de cette affection.

Si vous pensez être concerné(e) par l'une de ces situations, **parlez-en à votre médecin**.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Fludarabine Teva.

- **Si votre moelle osseuse ne fonctionne pas bien, si votre système immunitaire ne fonctionne pas bien ou est réprimé, ou si vous avez des antécédents d'infections sévères.**
Il est possible que votre médecin décide de ne pas vous donner le médicament ou de prendre des précautions particulières.
- **Si vous vous sentez très malade, si vous remarquez des saignements inhabituels, si vous saignez plus que d'habitude après une blessure ou si vous développez beaucoup d'infections.**
Avant de débuter votre traitement, veuillez avertir votre médecin si l'une des mises en garde mentionnées ci-dessus est d'application pour vous.
- **Si vos urines deviennent rouges ou brunes pendant le traitement, si vous développez une éruption cutanée ou si vous observez la formation de vésicules ou de petites cloques sur la peau.**
Avertissez immédiatement votre médecin.
Cela peut indiquer que vous avez une diminution du nombre de globules rouges, provoquée par la maladie elle-même ou par le traitement. Cela peut durer jusqu'à un an, que vous ayez déjà été traité(e) ou non par Fludarabine Teva. Pendant le traitement, il est également possible que votre système immunitaire attaque d'autres parties de votre corps ou vos globules rouges (cela s'appelle une "maladie auto-immune"). Ces affections peuvent être potentiellement fatales.
Si cela se produit, votre médecin doit arrêter immédiatement le traitement et vous pouvez recevoir d'autres médicaments tels qu'une transfusion de sang irradié (voir ci-dessous) et des corticostéroïdes.
Pendant le traitement par Fludarabine Teva, des tests sanguins seront réalisés régulièrement et vous serez étroitement surveillé(e).
- **Si vous remarquez des symptômes inhabituels du système nerveux tels que des troubles de la vision, maux de tête, confusion, convulsions.**
Avertissez votre médecin.
On ignore les effets de Fludarabine Teva sur le système nerveux central en cas d'utilisation prolongée. Cependant, des patients ayant reçu jusqu'à 26 cures de la dose recommandée ont bien toléré le traitement.

Lorsque Fludarabine Teva est utilisé à la dose recommandée, après un traitement par certains autres médicaments ou en même temps que certains autres médicaments, les effets indésirables suivants ont été rapportés : troubles neurologiques se manifestant par des maux de tête, une envie de vomir (nausées) et des vomissements, des convulsions, des troubles visuels comprenant une

perte de vision, des changements de l'état mental (troubles de la pensée, confusion, altération de la conscience) et parfois des troubles neuromusculaires se manifestant par une faiblesse musculaire dans les membres (en ce compris une paralysie irréversible, partielle ou complète) (symptômes d'une *leucoencéphalopathie*, d'une *leucoencéphalopathie toxique aiguë* ou d'un *syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible [SLPR]*).

Des cas de cécité, de coma et de décès ont été signalés chez des patients qui avaient reçu des doses quatre fois supérieures aux doses recommandées. Certains de ces symptômes sont apparus avec un délai d'environ 60 jours ou plus après l'arrêt du traitement. Chez certains patients recevant Fludarabine Teva à des doses supérieures à la dose recommandée, une leucoencéphalopathie (LE), une leucoencéphalopathie toxique aiguë (LTA) ou un syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (SLPR) ont également été rapportés. Les mêmes symptômes de LE, LTA ou SLPR que ceux décrits ci-dessus peuvent se produire.

Les LE, LTA et SLPR peuvent être irréversibles, mettre la vie en danger, ou être mortels.

Chaque fois qu'une LE, une LTA ou un SLPR sont soupçonnés, le traitement par Fludarabine Teva sera arrêté pour plus d'investigations. Si le diagnostic de LE, LTA ou SLPR est confirmé, le médecin arrêtera définitivement le traitement par Fludarabine Teva.

- **Si vous avez une douleur dans les flancs, si vous avez du sang dans vos urines ou si vous remarquez que vous produisez moins d'urine.**
Avertissez immédiatement votre médecin.
Si votre maladie est très sévère, il est possible que votre corps ne soit pas capable d'éliminer tous les déchets provenant des cellules détruites par Fludarabine Teva. C'est ce qu'on appelle le "syndrome de lyse tumorale", qui peut **provoquer une insuffisance rénale et des problèmes cardiaques** dès la première semaine du traitement. Votre médecin est conscient de ce risque et il vous donnera éventuellement d'autres médicaments afin d'éviter le développement de cette affection.
- **Si vous devez subir un prélèvement de cellules souches** et que vous êtes traité(e) (ou avez été traité(e)) par Fludarabine Teva.
Avertissez votre médecin.
- **Si vous avez besoin d'une transfusion de sang et si vous êtes traité(e) (ou avez été traité(e)) par Fludarabine Teva.**
Avertissez votre médecin.
Si vous avez besoin d'une transfusion de sang, votre médecin doit veiller à ce que vous ne receviez que du sang irradié. Des complications sévères et même le décès peuvent survenir si l'on vous administre du sang non irradié.
- **Si vous remarquez une modification quelconque de votre peau, pendant le traitement ou après l'arrêt du traitement.**
Avertissez votre médecin.
- **Si vous avez ou avez un cancer de la peau**, il peut s'aggraver ou réapparaître pendant ou après le traitement par Fludarabine Teva. Il est possible que vous développiez un cancer de la peau pendant ou après le traitement par Fludarabine Teva.

Si vous êtes traité(e) par Fludarabine Teva, vous devez également tenir compte des mises en garde suivantes

- **Fludarabine Teva ne doit pas être administré si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous l'a clairement indiqué.**
- **Les femmes : Vous ne devez pas devenir enceinte durant le traitement avec Fludarabine Teva, et vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace** durant le traitement et pendant 6 mois après la fin du traitement, parce que Fludarabine Teva peut être nocif pour le bébé à venir. Si une grossesse survient pendant votre traitement, vous devez immédiatement en informer votre médecin. Votre médecin décidera avec vous si vous devez continuer à prendre Fludarabine Teva.
- **Les hommes : Vous ne devez pas procréer et devez utiliser une méthode contraceptive efficace** pendant le traitement et pendant au moins les 3 mois suivant son arrêt. Il est conseillé de vous renseigner sur la conservation du sperme avant le traitement, parce que Fludarabine Teva peut altérer la fertilité masculine.
- **Vous ne devez pas allaiter** pendant la durée du traitement par Fludarabine Teva.
- **Si vous avez besoin d'une vaccination, discutez-en avec votre médecin**, car il faut éviter les vaccinations par un vaccin vivant pendant et après le traitement par Fludarabine Teva.
- **Si vous avez des problèmes au niveau des reins ou si vous avez plus de 65 ans**, des examens sanguins et/ou biologiques doivent être effectués régulièrement afin de contrôler votre fonction rénale. Si vous avez des problèmes sévères au niveau des reins, vous ne devez absolument pas recevoir ce médicament (voir rubrique 2 "N'utilisez jamais Fludarabine Teva " et rubrique 3 "Comment utiliser Fludarabine Teva ?").
- Si vous avez **des problèmes de foie**, votre médecin doit vous donner ce médicament avec prudence.
- Si vous êtes âgé de **plus de 75 ans**, vous serez particulièrement surveillés.

Enfants et adolescents

La sécurité et l'efficacité de Fludarabine Teva n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 18 ans. Par conséquent, Fludarabine Teva n'est pas recommandé chez l'enfant.

Autres médicaments et Fludarabine Teva

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez/utilisez, avez récemment pris/utilisé ou pourriez prendre/utiliser tout autre médicament.

Il est particulièrement important de dire à votre médecin que vous utilisez ou avez utilisé récemment les médicaments suivants:

- **pentostatine** (déoxycorymycine), un médicament également utilisé pour traiter B-CLL. L'utilisation simultanée de ces deux médicaments peut causer des problèmes sévères au niveau des poumons.
- **dipyridamol**, un médicament utilisé pour contrecarrer une coagulation excessive, et autres médicaments du même type. Ils peuvent éventuellement diminuer l'efficacité du traitement par Fludarabine Teva.
- **cytarabine** (Ara-C), un médicament utilisé pour traiter la leucémie lymphoïde chronique. Si l'on associe Fludarabine Teva avec la cytarabine, les concentrations de cytarabine peuvent augmenter

dans les cellules leucémiques. Il n'est néanmoins pas démontré que les concentrations sanguines totales et l'élimination de cytarabine se modifient.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Les femmes : Vous ne devez pas devenir enceinte durant le traitement par Fludarabine Teva, car les études chez l'animal et une expérience très limitée chez l'Homme ont montré de possibles risques de malformations chez l'enfant à naître ainsi que la possibilité de fausse-couche en début de grossesse ou d'accouchement prématuré. Si une grossesse survient pendant votre traitement, vous devez immédiatement en informer votre médecin. Votre médecin décidera avec vous si vous devez continuer à prendre Fludarabine Teva.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter durant votre traitement par Fludarabine Teva.

Fertilité chez les hommes et les femmes

Les femmes : Vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace durant le traitement et pendant 6 mois après la fin du traitement, parce que Fludarabine Teva peut être dommageable pour le bébé à venir.

Les hommes : Vous ne devez pas procréer et vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant au moins les 3 mois suivant son arrêt. Il est conseillé de vous renseigner sur la conservation du sperme avant le traitement, parce que Fludarabine Teva peut altérer la fertilité masculine.

Il est conseillé aux hommes et aux femmes qui envisagent d'avoir un enfant après le traitement de consulter un médecin avant de commencer le traitement par Fludarabine Teva.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certaines personnes peuvent présenter des convulsions, de la confusion ou de l'agitation ou se sentir fatigué(e) ou affaibli(e) ou avoir des troubles de la vue pendant le traitement par Fludarabine Teva. Ne tentez pas de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines avant d'être certain(e) de ne pas être affecté(e).

Fludarabine Teva contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Fludarabine Teva ?

Fludarabine Teva doit être administré sous la surveillance d'un spécialiste ayant l'expérience de l'utilisation de la chimiothérapie.

Pour les instructions concernant la dilution, la manipulation et l'élimination, voir « Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé » à la fin de cette notice.

Quantité de Fludarabine Teva administrée

La dose administrée dépendra de votre surface corporelle. Celle-ci est mesurée en mètres carrés (m²), et est calculée par votre médecin à partir de votre taille et de votre poids.

La dose recommandée est de 25 mg de phosphate de fludarabine/m² de surface corporelle.

Mode d'administration de Fludarabine Teva

Fludarabine Teva est administré sous forme de solution en injection ou le plus souvent en perfusion. Une perfusion est l'administration d'un médicament au goutte-à-goutte directement dans la circulation sanguine via une veine. Une perfusion dure environ 30 minutes.

Votre médecin s'assurera que Fludarabine Teva ne soit pas administré à côté de la veine (en paraveineux). Si cela devait toutefois survenir, aucun effet indésirable local grave n'a été signalé.

Durée d'administration de Fludarabine Teva

La dose sera administrée **une fois par jour pendant 5 jours d'affilée**.

Cette cure de traitement de 5 jours sera répétée tous les 28 jours jusqu'à ce que votre médecin estime que le meilleur effet possible a été obtenu. En général, cet effet est atteint après six cycles, soit environ six mois.

La durée du traitement dépend du succès du traitement et de votre tolérance à Fludarabine Teva. La cure suivante peut être différée si des effets indésirables posent problème.

Des analyses sanguines seront effectuées régulièrement pendant le traitement. La dose sera soigneusement ajustée à votre situation particulière en fonction du nombre de cellules sanguines et de votre réponse au traitement.

Si vous souffrez de problèmes rénaux ou si vous avez de plus de 65 ans, des analyses seront régulièrement effectuées afin de contrôler votre fonction rénale. Si vos reins ne fonctionnent pas correctement, une dose plus faible du médicament pourrait vous être administrée. Si votre fonction rénale est nettement réduite, vous ne recevrez tout simplement pas ce médicament (voir rubrique 2).

En cas de fuite accidentelle de solution de Fludarabine Teva

En cas de contact entre la solution de Fludarabine Teva et votre peau ou vos muqueuses nasale ou buccale, nettoyer soigneusement la zone à l'aide de savon et d'eau. En cas de contact entre la solution et vos yeux, rincer abondamment avec de l'eau du robinet. Eviter toute exposition par inhalation.

Si vous avez reçu plus de Fludarabine Teva que vous n'auriez dû

Si vous pensiez avoir reçu trop de Fludarabine Teva que vous n'auriez dû, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

S'il y a un risque que vous ayez reçu une dose excessive, votre médecin interrompra le traitement et traitera les symptômes. Des doses élevées peuvent provoquer une diminution importante du nombre de cellules sanguines.

Lors de surdosage au Fludarabine Teva administré par voie intraveineuse, des cas de cécité retardée, de coma et même de décès ont été signalés.

Si l'administration de Fludarabine Teva a été oubliée.

Votre médecin décidera du moment auquel vous recevrez ce médicament. Si vous pensez avoir oublié une dose, contactez votre médecin dès que possible.

Si vous arrêtez d'utiliser Fludarabine Teva

Vous et votre médecin pourriez décider d'interrompre le traitement par Fludarabine Teva en cas d'effets indésirables trop importants.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous avez un doute concernant les effets indésirables mentionnés ci-dessous, demandez des explications à votre médecin.

Certains effets indésirables sont potentiellement mortels. **Prévenez immédiatement votre médecin.**

- **Si vous avez des difficultés à respirer, si vous avez une toux ou si vous avez une douleur dans la poitrine avec ou sans fièvre.** Ces symptômes peuvent indiquer une infection des poumons (effet indésirable très fréquent: peut affecter plus d'1 personne sur 10).
- **Si vous remarquez des saignements inhabituels, si vous saignez plus que la normale après une blessure ou si vous développez beaucoup d'infections.** Ces symptômes peuvent être causés par une diminution du nombre des cellules sanguines. Cela peut également induire un risque accru d'infections (sévères), qui sont causées par des organismes ne provoquant normalement pas de maladie chez les personnes en bonne santé (infections opportunistes), y compris une réactivation tardive de virus, comme par exemple le virus herpes zoster (*zona*) (effet indésirable très fréquent: peut affecter plus d'1 personne sur 10).
- **Si vous avez une douleur au niveau des flancs, si vous avez du sang dans vos urines ou si vous produisez moins d'urine.** Ces symptômes peuvent indiquer un syndrome de lyse tumorale (voir rubrique 2 sous "Avertissements et précautions") (effet indésirable peu fréquent: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100).
- **Si vous remarquez une réaction au niveau de la peau et/ou des muqueuses s'accompagnant d'une rougeur, d'une inflammation, d'une formation de vésicules et d'une destruction des tissus.** Ces symptômes peuvent indiquer une réaction allergique sévère (*syndrome de Lyell*, *syndrome de Stevens-Johnson*) (effet indésirable rare: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000).
- **Si vous avez des palpitations (si vous avez soudainement conscience des battements de votre cœur) ou si vous avez une douleur dans la poitrine.** Ces symptômes peuvent indiquer des problèmes cardiaques (effet indésirable rare: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000).

Des autres effets indésirables éventuels

Effets secondaires très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- infections (parfois sévères).
- diminution du nombre de plaquettes sanguines (*thrombocytopénie*) s'accompagnant d'un risque d'hémorragies et de saignements.
- diminution du nombre de globules blancs (*neutropénie*).
- diminution du nombre de globules rouges (*anémie*).
- toux.

- vomissements, diarrhée, nausées.
- fièvre.
- fatigue.
- faiblesse.

Effets secondaires fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- autres cancers du sang (*syndrome myélodysplasique, leucémie myéloïde aiguë*). La plupart des patients ayant ces affections ont été traités à un moment donné (avant, pendant ou après) par d'autres médicaments anticancéreux (*agents alkylants, inhibiteurs de la topo-isomérase*) ou par radiothérapie.
- dépression de la moelle osseuse (*myélosuppression*).
- diminution sévère de l'appétit induisant une perte de poids (*anorexie*).
- sensation d'engourdissement ou faiblesse dans les membres (*neuropathie périphérique*).
- troubles de la vision.
- inflammation à l'intérieur de la bouche (*stomatite*).
- éruption cutanée.
- gonflement par rétention excessive de liquide (*œdème*).
- inflammation de la muqueuse du tube digestif, de la bouche à l'anus (*mucosite*).
- frissons.
- sensation générale de malaise.

Effets secondaires peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- maladie auto-immune (voir rubrique 2 "Avertissements et précautions")
- confusion.
- effets nuisibles sur les poumons : formation de cicatrices dans les poumons (*fibrose pulmonaire*), inflammation des poumons (*pneumonie*), essoufflement (*dyspnée*).
- saignements dans l'estomac ou les intestins.
- concentrations anormales des enzymes du foie ou du pancréas.

Effets secondaires rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) :

- troubles du système lymphatique secondaire à une infection virale (*trouble lymphoprolifératif associé au virus EBV*).
- coma.
- crises d'épilepsie.
- sensation d'agitation (*agitation*).
- cécité.
- inflammation ou lésions au niveau du nerf des yeux (*névrite optique, neuropathie optique*).
- diminution de la puissance de pompe du cœur (*insuffisance cardiaque*).
- rythme cardiaque irrégulier (*arythmies*).
- cancer de la peau.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):

- Hémorragie cérébrale
- troubles neurologiques se manifestant par des maux de tête, une envie de vomir (nausées) et des vomissements, des convulsions, des troubles visuels comprenant une perte de vision, des changements dans l'état mental (troubles de la pensée, confusion, altération de la conscience) et parfois des troubles neuromusculaires se manifestant par une faiblesse musculaire dans les membres (en ce compris une paralysie irréversible, partielle ou complète) (symptômes de leucoencéphalopathie, de leucoencéphalopathie toxique aiguë ou de syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible [SLPR]).

- Hémorragie pulmonaire
- Inflammation de la vessie pouvant provoquer une douleur au moment d'uriner et la présence de sang dans les urines (cystite hémorragique).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables

- **en Belgique** directement via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@fagg-afmps.be,
- **au Luxembourg** via le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Fludarabine Teva ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Fludarabine Teva

- La substance active est le phosphate de fludarabine.
1 ml de solution reconstituée contient 25 mg de phosphate de fludarabine.
Chaque flacon de 2 ml contient 50 mg de phosphate de fludarabine.
- Les autres composants sont le mannitol (E421), l'hydroxyde de sodium (E524, pour ajustement du pH) et l'eau pour préparations injectables.

Aspect de Fludarabine Teva et contenu de l'emballage extérieur

Fludarabine Teva est une solution claire, incolore ou légèrement jaune brunâtre, essentiellement exempte de particules, dans un flacon de verre incolore muni d'un bouchon de caoutchouc, d'une capsule en aluminium et d'un bouchon plastique snap-cap.

Chaque emballage contient 1 flacon.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Teva Pharma Belgium S.A., Laarstraat 16, B-2610 Wilrijk

Fabricant

Pharmachemie B.V., Swensweg 5, PO Box 552, 2003 RN Haarlem, Pays-Bas

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché

En Belgique : BE303721

Au Luxembourg : 2007110015

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

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

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 01/2025.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Instructions concernant la dilution, la manipulation et l'élimination

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, sauf ceux qui sont mentionnés ci-dessous.

Dilution

La dose requise (calculée sur la base de la surface corporelle du patient) est aspirée dans une seringue.

Pour une injection en bolus intraveineux, cette dose est ensuite diluée dans 10 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.

Alternativement, pour une perfusion, la dose requise peut être diluée dans 100 ml de chlorure de sodium à 0,9 % et perfusée en 30 minutes environ.

Dans des études cliniques, le produit a été dilué dans 100 ml ou 125 ml de dextrose à 5 % ou de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection.

Inspection avant utilisation

Seules les solutions claires, incolores et sans particules peuvent être utilisées. Le produit ne doit pas être utilisé si l'emballage est défectueux.

Conservation après dilution

La stabilité physico-chimique de la solution pour injection ou perfusion a été démontrée comme suit :

Conservé dans	Solution	Concentration	Stabilité pendant
Sac non-PVC	0,9% chlorure de sodium	0,3 - 6 mg/mL	5 jours dans le réfrigérateur (2°C - 8°C) ou à température ambiante/lumière
	5% glucose	0,3 - 6 mg/mL	5 jours dans le réfrigérateur (2°C - 8°C) ou à température ambiante/lumière
Flacon en verre	0,9% chlorure de sodium	0,3 - 6 mg/mL	5 jours dans le réfrigérateur (2°C - 8°C) ou à température ambiante/lumière
	5 % glucose	0,3 mg/mL	5 jours dans le réfrigérateur (2°C - 8°C) ou à température ambiante/lumière
		6 mg/mL	5 jours dans le réfrigérateur (2°C - 8°C) ou 3 jours à température ambiante/lumière

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après dilution. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant l'utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf si la dilution a été effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Manipulation et élimination

La fludarabine ne doit pas être manipulée en cas de grossesse.

Les procédures concernant la manipulation doivent être suivies selon les exigences locales pour les médicaments cytotoxiques.

Il faut être prudent dans la manipulation et la préparation de la solution de fludarabine. L'utilisation de gants en latex et de lunettes de sécurité est recommandée pour éviter une exposition en cas de bris d'ampoule ou de tout autre déversement accidentel. Si la solution entre en contact avec les muqueuses ou la peau, la zone doit être soigneusement lavée à l'eau et au savon. En cas de contact avec les yeux, rincer ceux-ci soigneusement avec de grandes quantités d'eau. L'exposition par inhalation doit être évitée.

Le médicament est à usage unique. Tout médicament non utilisé, déversement ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les des agents cytotoxiques.