

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Fludarabine Sandoz® 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor injectie of infusie**

fludarabinefosfaat

**Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Fludarabine Sandoz 25 mg/ml en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Fludarabine Sandoz 25 mg/ml en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Fludarabine is een cytotoxicum (anti-kankergeneesmiddel) dat de groei van kankercellen remt.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische B-cel lymfatische leukemie (B-CLL), bij patiënten met voldoende gezonde bloedcellen productie. De eerstelijnsbehandeling van chronische lymfatische leukemie met fludarabinefosfaat mag enkel worden opgestart bij patiënten met gevorderde ziekte die lijden aan ziektegebonden symptomen of getuigen van erger worden van de ziekte.

CLL is kanker van de lymfocyten (witte bloedcellen).

Als bij u CLL is vastgesteld, worden er te veel lymfocyten gevormd. Ofwel ze werken niet goed of ze zijn te jong (immatuur) om de normale ziektebestrijdende functies van witte bloedcellen uit te voeren. Als er te veel zijn van deze abnormale cellen, duwen (verdringen) die de gezonde bloedcellen in het beenmerg (waar de meeste nieuwe bloedcellen worden gevormd) opzij. Deze abnormale cellen verdringen ook de gezonde bloedcellen in het bloed en de organen. Zonder genoeg gezonde bloedcellen kunnen er infecties, bloedarmoede (anemie), bloeditstoringen, overmatige bloedingen (hemorragie) of zelfs orgaanfalen optreden.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u borstvoeding geeft.
- Als u ernstige nierproblemen heeft. Uw arts zal u dit meegedeeld hebben als dit bij u het

geval is.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- Als uw **beenmerg** niet goed werkt of als u een slecht werkend of onderdrukt **immuunsysteem** heeft of een voorgeschiedenis van **ernstige infecties**.

Uw arts kan beslissen om u het geneesmiddel niet te geven of om voorzorgsmaatregelen te nemen.

- **Als u zich zeer ziek voelt**, als u ongebruikelijke **bloeduitstortingen** opmerkt, na een verwonding **meer bloedt dan gewoonlijk** of als u **veel infecties** oploopt.
- **Als uw urine** tijdens de behandeling **een rode of bruinachtige kleur** krijgt, of als u **uitslag of blaren of blaasjes op uw huid** krijgt.

Vertel dit onmiddellijk aan uw arts. Dit kunnen aanwijzingen zijn dat u een verminderd aantal rode bloedcellen heeft, wat veroorzaakt kan worden door de ziekte zelf of door de behandeling. Het kan tot een jaar duren, ongeacht of u eerder met dit geneesmiddel bent behandeld. Het kan tijdens de behandeling met dit middel ook gebeuren dat uw immuunsysteem andere delen van uw lichaam aanvalt of uw rode bloedcellen (dit heet een autoimmuunziekte). Dit kunnen levensbedreigende aandoeningen zijn.

Als dit gebeurt, zal uw arts stoppen met de behandeling en kunt u andere medicatie krijgen zoals een bloedtransfusie met bestraald bloed (zie hieronder) en adreno-corticoïden.

Tijdens de behandeling met dit geneesmiddel worden regelmatig bloedtesten afgenomen en wordt u nauwkeurig bewaakt.

- **Als u ongewone symptomen van het zenuwstelsel, zoals een verstoord zicht, hoofdpijn, verwardheid of toevallen bemerkt.**

Het is onbekend wat de effecten van dit middel op het centraal zenuwstelsel zijn als het langdurig wordt gebruikt. Echter, patiënten die met de aanbevolen dosis zijn behandeld gedurende tot 26 kuren, konden de behandeling verdragen.

Als dit middel wordt gebruikt met de aanbevolen dosering, na de behandeling met andere medicaties of tegelijk met andere medicaties zijn de volgende bijwerkingen gemeld: neurologische aandoeningen gemanifesteerd door hoofdpijn, misselijkheid en braken, toevallen, gezichtsstoornissen waaronder gezichtsverlies, veranderingen in psychische toestand (abnormaal denken, verwardheid, veranderd bewustzijn) en soms neuromusculaire aandoeningen die zich uiten in spierzwakte in uw ledematen (waaronder onomkeerbare gedeeltelijke of volledige verlamming) (symptomen van leuko-encefalopathie, acute toxische leukoencefalopathie of reversibele posterior leukoencefalopathie-syndroom (RPLS)).

Bij patiënten die doseringen kregen die vier maal zo hoog waren als de aanbevolen dosis zijn blindheid, coma en overlijden gerapporteerd. Sommige van deze symptomen traden op na een langere tijd van ongeveer 60 dagen of meer na beëindiging van de behandeling. Bij sommige patiënten die dit middel kregen in doseringen die hoger waren dan de aanbevolen dosis zijn

ook leuko-encefalopathie (LE), acute toxische leuko-encefalopathie (ATL) of reversibele posterior leukoencefalopathie-syndroom (RPLS) gemeld. Dezelfde symptomen van LE, ATL of RPLS als hierboven beschreven zouden kunnen optreden.

LE, ATL en RPLS kunnen onomkeerbaar, levensbedreigend of fataal zijn. Telkens wanneer LE, ATL of RPLS wordt vermoed, wordt uw behandeling met dit middel gestopt voor nadere onderzoeken.

Als de diagnose LE, ATL of RPLS wordt bevestigd, zal uw arts uw behandeling met dit middel permanent staken.

- **Als u pijn in uw zij, bloed in uw urine of een verminderde hoeveelheid urine bemerkt.**

Als uw ziekte heel ernstig is, is uw lichaam mogelijk niet in staat om alle afvalproducten uit de cellen af te voeren, die door dit geneesmiddel zijn vernietigd. Dit heet tumorlysesyndroom en kan nierfalen en hartproblemen veroorzaken vanaf de eerste week van de behandeling. Uw arts is hiervan op de hoogte en geeft u mogelijk andere geneesmiddelen om dit te voorkomen.

- **Als er stamcellen moeten worden afgenomen** en u met dit middel wordt behandeld (of bent behandeld).

- **Als u een bloedtransfusie nodig heeft en u met dit middel behandeld wordt (of bent behandeld).**

Als u een bloedtransfusie nodig heeft, zal uw arts ervoor zorgen dat u alleen bestraald bloed krijgt. Er zijn ernstige complicaties en zelfs overlijden geweest als onbestraald bloed werd gegeven.

- **Als u enige verandering aan uw huid bemerkt, zowel tijdens uw behandeling als nadat uw behandeling is beëindigd.**

- **Als u huidkanker heeft of heeft gehad**, dan kan dit tijdens of na behandeling met dit middel erger worden of weer ontstaan. Het is mogelijk dat u huidkanker krijgt tijdens of na de behandeling met dit middel.

**Waar u ook rekening mee moet houden, als u met dit middel wordt behandeld:**

- **Vruchtbare mannen en vrouwen** moeten tijdens de behandeling en gedurende minimaal 6 maanden daarna effectieve anticonceptie gebruiken. Het kan niet worden uitgesloten dat dit middel schade bij een ongeboren baby kan veroorzaken. Uw arts zal een zorgvuldige afweging maken of de voordelen van behandelen opwegen tegen de mogelijke risico's voor een ongeboren kind en zal u, als u zwanger bent, alleen met dit middel behandelen als dit strikt noodzakelijk is.
- **Als u borstvoeding geeft of overweegt dit te gaan doen**, moet u stoppen met borstvoeding geven voor u begint met de behandeling met dit middel en u mag niet beginnen met borstvoeding zolang u met dit middel behandeld wordt.
- **Als u een vaccinatie nodig heeft, bespreek dit dan met uw arts**, omdat vaccinaties met een levend vaccin tijdens en na behandeling met dit middel moeten worden vermeden.
- **Als u nierproblemen heeft of als u ouder bent dan 65 jaar**, dan wordt er regelmatig bloed- en/of laboratoriumonderzoek verricht om uw nierfunctie te controleren. Als u ernstige nierproblemen heeft, zult u dit geneesmiddel helemaal niet krijgen (zie rubrieken 2 en 3).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De veiligheid en werkzaamheid van dit middel bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Daarom is dit middel niet aangewezen voor gebruik bij kinderen.

### **Oudere patiënten en Fludarabine Sandoz 25 mg/ml**

**Ouderen boven de 65 jaar** zullen regelmatig onderzoek ondergaan om de nierfunctie te controleren (zie ook rubriek 3, 'Hoe gebruikt u dit middel?')

**Ouderen boven de 75 jaar** zullen zeer nauwkeurig geobserveerd worden.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Fludarabine Sandoz 25 mg/ml nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het is vooral belangrijk dat u uw arts vertelt:

- **pentostatine** (= deoxycoformycine), wat ook gebruikt wordt om B-CLL te behandelen. Deze twee geneesmiddelen samen gebruiken kan tot ernstige longproblemen leiden.
- **dipyridamol**, wat wordt gebruikt om overmatige bloedstolling tegen te gaan, of andere gelijksoortige geneesmiddelen. Zij kunnen mogelijk de effectiviteit van de behandeling met dit middel verminderen.
- **cytarabine (Ara-C)**, wat gebruikt wordt om chronische lymfatische leukemie te behandelen. Als fludarabinefosfaat gecombineerd wordt met cytarabine, kan de hoeveelheid van de actieve vorm van fludarabinefosfaat in de leukemische cellen stijgen. De totale hoeveelheid in het bloed en de uitscheiding uit het bloed bleken echter niet veranderd.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

#### Zwangerschap

Dit middel mag niet aan zwangere vrouwen worden gegeven omdat dierstudies en zeer beperkte ervaring bij mensen een mogelijk risico op aangeboren afwijkingen en op miskramen of vroeggeboorte laten zien.

Indien u zwanger bent of denkt dat u dit misschien bent, meld dit dan direct aan uw arts.

Uw arts zal zorgvuldig afwegen of de mogelijke voordelen van de behandeling met dit middel opwegen tegen de mogelijke risico's voor het ongeboren kind en, als u zwanger bent, dit middel alleen voorschrijven als dit strikt noodzakelijk is.

#### Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven en er ook niet mee beginnen tijdens de behandeling met dit middel omdat dit geneesmiddel de normale groei en ontwikkeling van uw kind kan beïnvloeden.

#### Vruchtbaarheid

Mannen en vrouwen die vruchtbaar zijn, moeten tijdens de behandeling en tot minstens 6 maanden daarna een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Sommige mensen kunnen last krijgen van vermoeidheid, gevoel van zwakte, gezichtsstoornissen, verwardheid, onrust of toevallen terwijl ze behandeld worden met dit geneesmiddel. U mag niet rijden en geen machines gebruiken tot u zeker weet dat u geen last heeft van de behandeling.

Fludarabine Sandoz 25 mg/ml bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 45 mg (gemiddelde dosis), dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit middel is niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten.

#### **Dosering**

**De aanbevolen dosering is 25 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak.**

De hoeveelheid die u krijgt voorgeschreven, is afhankelijk van uw lichaamsoppervlak. Deze wordt in vierkante meters (m<sup>2</sup>) berekend en bepaald aan de hand van uw lengte en gewicht.

#### **Methode en wijze van toediening**

Dit middel zal worden toegediend als **een injectie** (in een ader) of als **een infusie** (druppelinfuus). Een infusie duurt ongeveer 30 minuten. Uw arts zal ervoor zorgen dat dit geneesmiddel niet naast de ader wordt toegediend (paraveneus). Als dit wel gebeurt zijn hierdoor echter geen ernstige plaatselijke bijwerkingen gemeld.

#### **Duur van de behandeling**

De dosis krijgt u op 5 achtereenvolgende dagen eenmaal daags toegediend.

Deze 5-daagse kuur wordt elke 28 dagen herhaald totdat uw arts besluit dat het best haalbare effect is bereikt (meestal na 6 kuren).

De duur van de behandeling is afhankelijk van hoe succesvol uw behandeling is en hoe goed u dit geneesmiddel verdraagt. De herhaalde kuur kan worden uitgesteld als de bijwerkingen een probleem vormen.

U zult regelmatig bloedtesten ondergaan tijdens de duur van de behandeling. Uw individuele dosis zal zorgvuldig bijgesteld worden naar aanleiding van het aantal rode bloedcellen en uw reactie op de therapie. De dosering kan worden verlaagd als de bijwerkingen een probleem vormen.

**Als u nierproblemen heeft, of als u ouder bent dan 65**, zult u regelmatig tests ondergaan om uw nierfunctie te controleren. Als uw nieren niet goed werken, kunt u een lagere dosis van dit geneesmiddel krijgen. Als uw nierenfunctie ernstig is verminderd zult u dit geneesmiddel helemaal niet krijgen (zie ook rubriek 2).

#### **Als dit middel per ongeluk wordt gemorst**

Als dit middel in contact komt met huid of de slijmvliezen van uw neus of mond, moeten deze met water en zeep grondig worden afgespoeld. Mocht de oplossing in de ogen komen, spoel de ogen dan grondig met een overvloedige hoeveelheid water. Voorkom blootstelling door inademing.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Er is geen speciaal tegengemiddeld dat bij een te hoge dosering van dit middel kan worden gebruikt.

Als u te veel van dit middel heeft gekregen, zal de arts de behandeling stoppen en de symptomen behandelen.

Hoge doses kunnen leiden tot een ernstig verminderd aantal bloedcellen.

Voor intraveneus toegediende Fludarabine Sandoz 25 mg/ml is gemeld dat overdosering kan leiden tot laat intredende blindheid, coma en zelfs overlijden.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Uw arts zal er zorg voor dragen dat u dit middel volgens het behandelingschema krijgt toegediend. Indien u denkt dat u een dosis heeft gemist, raadpleeg dan uw arts zo spoedig mogelijk.

#### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Uw arts kan samen met u beslissen om de behandeling met dit middel te stoppen als de bijwerkingen te ernstig worden.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Als u er niet zeker van bent wat de bijwerkingen hieronder zijn, vraag uw arts dan dit aan u uit te leggen.

#### **Sommige bijwerkingen kunnen levensbedreigend zijn. Vertel het uw arts onmiddellijk:**

- Als u plotselinge piepende ademhaling, ademhalingsmoeilijkheden, zwelling van de oogleden, gezicht of lippen, huiduitslag of jeuk ervaart (vooral met betrekking tot uw hele lichaam), omdat dit tekenen kunnen zijn van een allergische reactie
- als u moeite krijgt met ademen of last krijgt van hoesten of pijn op de borst, met of zonder koorts. Deze symptomen kunnen tekenen zijn van een infectie van de longen.
- als u ongewone blauwe plekken opmerkt, meer bloedt dan normaal na een verwonding of als u vaak een infectie lijkt te krijgen. Dit kan worden veroorzaakt door een verminderd aantal bloedcellen. Dit kan ook leiden tot een verhoogd risico op (ernstige) infecties, die worden veroorzaakt door organismen die normaal in gezonde personen geen ziekte veroorzaken (opportunistische infecties), waaronder een late reactivatie van virussen, zoals bijvoorbeeld herpes zoster (gordelroos).
- als u pijn in de zij opmerkt, bloed in de urine of een verminderde hoeveelheid urine. Deze kunnen wijzen op *tumorlysesyndroom*.
- als u reacties van de huid en/of de slijmvliezen ziet, met roodheid, ontsteking, blaarvorming en weefselafbraak. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige allergische reactie (*Lyell's syndroom*, *Stevens-Johnson syndroom*).
- als u hartkloppingen heeft (als u zich plotseling bewust wordt van uw hartslag) of last krijgt van pijn op de borst. Deze kunnen wijzen op hartproblemen.

De volgende bijwerkingen werden vastgesteld:

#### **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 personen)**

- infecties (soms ernstig)
- infecties als gevolg van een onderdrukking van het immuunsysteem (opportunistische infecties) longontsteking (pneumonie) met mogelijk symptomen zoals moeite met ademen en/of hoesten met of zonder koorts
- vermindering van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie), wat blauwe plekken en

bloedingen veroorzaakt

- verminderd aantal witte bloedcellen (neutropenie)
- verminderd aantal rode bloedcellen (bloedarmoede, anemie)
- hoesten
- braken, diarree, misselijkheid
- koorts
- gevoel van vermoeidheid
- zwakte.

**Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 personen)**

- andere bloedkankers (myelodysplastisch syndroom, acute myeloïde leukemie). De meeste patiënten met deze aandoeningen zijn eerder, tegelijk of later behandeld met andere antikankermiddelen (alkylerende middelen, topoisomeraseremmers of straling)
- beenmergonderdrukking (myelosuppressie)
- ernstig verlies van eetlust, leidend tot gewichtsverlies (anorexia)
- gevoelloosheid of zwakte in de ledematen (perifere neuropathie)
- verstoord zicht
- ontsteking van de binnenkant van de mond (stomatitis)
- huiduitslag
- zwelling door buitensporig vasthouden van vocht (oedeem)
- ontsteking van het slijmvlies van het spijsverteringskanaal van de mond tot aan de anus (mucositis)
- koude rillingen
- algemeen niet lekker voelen.

**Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 personen)**

- autoimmuunziekten (zie rubriek 2)
- tumorlyssyndroom (zie rubriek 2)
- verwardheid
- schadelijkheid van de longen; littekenvorming in de longen (pulmonaire fibrose), longontsteking (pneumonitis), kortademigheid (dyspnoe)
- maag- of darmbloedingen
- abnormale concentraties van de enzymen in de lever of alvleesklier.

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 )**

- verstoringen in het lymfesysteem door een virale infectie (EBV-veroorzaakte lymfoproliferatie)
- coma
- toevallen/stuipen
- agitatie
- blindheid
- ontsteking of schade aan de oogzenuw (optische neuritis, optische neuropathie)
- hartfalen
- onregelmatige hartslag (aritmie)
- huidkanker
- huid- en/of slijmvliesreacties met roodheid, ontsteking, blaarvorming en weefselafbraak (syndroom van Lyell of syndroom van Stevens-Johnson).

**Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**

- blaasontsteking, die pijn bij het plassen kan veroorzaken en kan leiden tot bloed in de urine

- (hemorragische cystitis)
- bloeding in de hersenen
  - neurologische aandoeningen gemanifesteerd door hoofdpijn, misselijkheid en braken, toevallen, gezichtsstoornissen waaronder gezichtsverlies, veranderingen in psychische toestand (abnormaal denken, verwardheid, veranderd bewustzijn) en soms neuromusculaire aandoeningen gemanifesteerd door spierzwakte in uw ledematen (waaronder onomkeerbare gedeeltelijke of volledige verlamming) (symptomen van leuko-encefalopathie, acute toxische leuko-encefalopathie of reversibele posterior leukoencefalopathie-syndroom (RPLS)).
  - bloeding in de longen.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de injectieflacon na EXP:. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Voor bewaring van dit middel na verdunning “informatie voor artsen en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg”.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is fludarabinefosfaat. Elke ml bevat 25 mg fludarabinefosfaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn: dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide en water voor injectie.

### **Hoe ziet Fludarabine Sandoz 25 mg/ml eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Fludarabine Sandoz 25 mg/ml is een heldere, kleurloze tot bijna kleurloze oplossing.

Dit geneesmiddel is verpakt in glazen injectieflacons met verpakkingsgrootten van 1 x 2 ml, 5 x 2 ml en 10 x 2 ml concentraat voor oplossing voor injectie of infusie.

Dit middel is verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 5 of 10 flacons met of zonder plastic bescherming (Onco-Safe of Sleeving). “Onco-Safe” en Sleeving komen niet in contact met het medicijn en zorgen voor extra transportbescherming, wat de veiligheid voor het medisch en



farmaceutisch personeel verhoogt.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sandoz B.V., Hospitaaldreef 29, 1315 RC Almere, Nederland

#### **Fabrikant**

Ebewe Pharma Ges. m.b.H. KG  
Mondseestrasse 11  
A-4866 Unterach  
Oostenrijk

Fareva Unterach GmbH  
Mondseestrasse 11  
4866 Unterach am Attersee  
Oostenrijk

#### **In het register ingeschreven onder:**

Fludarabine Sandoz 25 mg/ml is in het register ingeschreven onder RVG 34839

#### **Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

Oostenrijk	Fludarabin „Ebewe“ 25mg/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
België	Fludarabine Sandoz 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Cyprus	Fludarabin “Ebewe” 25mg/ml Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση
Tsjechië	Fludarabin Ebewe 25mg/ml koncentrát pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku
Estland	Fludarabin Ebewe 25mg/ml
Finland	Fludarabin Ebewe 25mg/ml injektio-/infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Duitsland	Neoflubin 25mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Hongarije	Fludarabin Ebewe 25mg/ml koncentrátum oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Italië	Fludarabina Sandoz
Luxemburg	Fludarabine Sandoz 25 mg/ml solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion
Nederland	Fludarabine Sandoz 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Noorwegen	Fludarabin Ebewe 25mg/ml konsentrat til injeksjonsvæske/infusjonsvæske
Polen	Fludarabin - Ebewe
Portugal	Fludarabina Sandoz
Slowakije	Fludarabin “Ebewe” 25mg/ml injekčný koncentrát alebo infúzny koncentrát
Slovenië	Fludarabinfosfat Ebewe 25 mg/ml koncentrat za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Spanje	Fludarabina Sandoz 25mg/ml concentrado para solución inyectable y perfusion
Zweden	Fludarabin Ebewe 25mg/ml koncentrat till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Verenigd Koninkrijk Fludarabin 25mg/ml - concentrate for solution for injection or infusion

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2024**

### **Andere informatiebronnen**

**De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.**

Fludarabine Sandoz 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor injectie of infusie

### **Voorzorgsmaatregelen voor gebruik en verwijderen**

#### Verdunning

De vereiste dosis (berekend op basis van het lichaamsoppervlak van de patiënt) van de gereconstitueerde oplossing wordt in een spuit opgezogen.

Voor een intraveneuze bolusinjectie wordt deze dosis verder verdund in 10 ml fysiologische zoutoplossing 9 mg/ml (0,9%) voor injectie. Als alternatief kan de vereiste dosis worden verdund in 100 ml fysiologische zoutoplossing 9 mg/ml (0,9%) voor injectie en middels een intraveneus infuus gedurende ca. 30 minuten worden toegediend.

#### Controle voor gebruik

Enkel heldere en kleurloze oplossingen zonder partikels mogen worden gebruikt. Het geneesmiddel mag niet worden gebruikt in geval van een defecte container.

#### Verwerken en verwijderen

Zwanger personeel mag niet met fludarabinefosfaat werken.

Procedures voor het op de juiste wijze verwerken en verwijderen moeten worden gevolgd volgens de richtlijnen voor juiste behandeling en verwijdering van cytotoxische geneesmiddelen. Ieder gemorst of ongebruikt product moet worden vernietigd door verbranding.

Het bereiden en manipuleren van fludarabinefosfaat dient voorzichtig te geschieden. Het verdient aanbeveling om beschermende handschoenen en een veiligheidsbril te gebruiken teneinde bij het breken van de flacon of bij het per ongeluk morsen, blootstelling aan de vloeistof te voorkomen. Indien de vloeistof in contact komt met huid of slijmvliezen, moeten deze delen grondig worden gespoeeld met een overvloedige hoeveelheid water en zeep.

Dit geneesmiddel is enkel voor eenmalig gebruik. Ieder gemorst of ongebruikt product moet worden vernietigd door verbranding volgens de lokale richtlijnen.

### **ALLEEN VOOR INTRAVENEUS GEBRUIK**

#### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Het is niet aan te raden fludarabine oplossingen te mengen met andere geneesmiddelen of andere oplossingen behalve fysiologische zoutoplossing onder aseptische condities.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **Methode van toediening**

Het wordt ten eerste aanbevolen dat Fludarabine Sandoz 25 mg/ml enkel intraveneus wordt toegediend. Er zijn geen gevallen gerapporteerd waar relevante lokale irritatie is opgetreden na paraveneuze toediening. Toch dient paraveneuze toediening te worden vermeden.

### **Opslag en houdbaarheid**

#### In de verkoopverpakking

In de koelkast bewaren (2°C-8°C).

#### Houdbaarheid na verdunning

De hierboven vermelde infusieoplossingen zijn fysisch en chemisch stabiel voor ten minste 28 dagen wanneer deze in een koelkast (2°C-8°C) worden bewaard met bescherming tegen licht en bij kamertemperatuur (20°C-25°C) met of zonder bescherming tegen licht.

Vanuit microbiologisch standpunt dient het verdunde geneesmiddel onmiddellijk te worden gebruikt. Indien niet meteen gebruikt, is de bewaartermijn en bewaarconditie van de gebruiksklare oplossing ter verantwoording van de gebruiker. Normaliter dienen de bewaarcondities een periode van 24 uur bij 2-8°C niet te overschrijden, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.