

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 22 augustus 2023
Bladzijde : 1

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

**Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor
injectie/infusie**
fludarabinefosfaat

Lees goed de hele bijsluiter 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, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Fludarabinefosfaat-PCH 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 FLUDARABINEFOSFAAT PCH EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Dit middel bevat als werkzaam bestanddeel fludarabinefosfaat wat de groei van nieuwe kankercellen stopt. Alle cellen van het lichaam produceren nieuwe identieke cellen door zich te delen. Dit middel wordt opgenomen door de kankercellen en voorkomt dat zij zich delen.

Bij kanker van de witte bloedcellen (zoals bij chronische lymfatische leukemie) worden door het lichaam veel abnormale witte bloedcellen (lymfocyten) geproduceerd en in diverse gebieden in uw lichaam groeien de lymfeklieren. De abnormale witte bloedcellen kunnen hun ziektebestrijdende werk niet goed doen en kunnen mogelijk gezonde bloedcellen wegduwen. Hierdoor kunnen infecties, een vermindering van het aantal rode bloedcellen (anemie), bloeditstoringen, ernstige bloedingen of zelfs orgaanfalen optreden.

Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml wordt gebruikt voor de behandeling van B-cel chronische lymfatische leukemie (B-CLL), bij patiënten bij wie de bloedcelproductie gezond genoeg is.

De eerste behandeling van chronische lymfatische leukemie met dit middel mag slechts worden gestart bij patiënten bij wie de ziekte zich al in een gevorderd stadium bevindt waarbij de patiënt ziektegerelateerde symptomen heeft of bij bewijs van progressie van de aandoening.

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 2

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 één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- u geeft borstvoeding.
- u heeft ernstige nierproblemen.
- u heeft een laag aantal rode bloedcellen door een bepaalde vorm van bloedarmoede (gedecompenseerde hemolytische anemie). Uw arts heeft u dit verteld als dit bij u het geval is.

Vertel het uw arts, als u denkt dat één van bovenstaande punten op u van toepassing is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

Wees extra voorzichtig met dit middel:

- **als uw beenmerg niet goed werkt, of als u een slecht werkend of onderdrukt immuunsysteem hebt of een voorgeschiedenis van ernstige infecties.**
 - ▶ Uw arts kan beslissen u het geneesmiddel niet te geven of om voorzorgsmaatregelen te nemen.
- **als u zich zeer ziek voelt, als u ongebruikelijke bloeduitstorting opmerkt, na een verwonding meer bloedt dan gewoonlijk of als u veel infecties oploopt.**
 - ▶ Vertel het uw arts als één van bovenstaande punten op u van toepassing is vóór met uw behandeling wordt begonnen.
- **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 middel 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 adrenocorticoïden.

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

- **als u ongewone symptomen van het zenuwstelsel zoals een verstoord zicht bemerkt of hoofdpijn, verwardheid of toevallen.**
 - ▶ Vertel dit aan uw arts.

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 22 augustus 2023

Bladzijde : 3

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 fludarabine 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 gemanifesteerd door spierzwakte in uw ledematen (waaronder onomkeerbare gedeeltelijke of volledige verlamming) (symptomen van *leuko-encefalopathie*, *acute toxische leuko-encefalopathie* of *reversibele posterior leuko-encefalopathie-syndroom (RPLS)*).

Bij patiënten die doses kregen die viermaal zo hoog waren als de aanbevolen dosis zijn blindheid, coma en dood gerapporteerd. Sommige van deze symptomen traden ongeveer 60 of meer dagen vertraagd op 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 leuko-encefalopathie-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.**
- Vertel dit onmiddellijk aan uw arts.

Als uw ziekte heel ernstig is, is uw lichaam mogelijk niet in staat om alle afvalproducten uit de cellen die door dit middel zijn vernietigd af te voeren. 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).

► Vertel dit dan aan uw arts.

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

► Vertel dit dan aan uw arts.

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

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 22 augustus 2023

Bladzijde : 4

- **als u enige verandering aan uw huid bemerkt zowel tijdens uw behandeling als nadat uw behandeling is beëindigd.**
- ▶ Vertel dit dan aan uw arts.
- **als u huidkanker hebt of hebt gehad**, dan kan dit tijdens of na behandeling met dit middel erger worden of terugkeren. 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 hebt, 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 hebt 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 ook rubriek 2 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?' en rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?').
- **Als u leverproblemen hebt**, zal uw arts alleen met voorzichtigheid dit middel aan u geven.
- Als u **ouder bent dan 75 jaar** zal u zeer nauwkeurig geobserveerd worden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van dit geneesmiddel bij kinderen tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Daarom is dit middel niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Fludarabinefosfaat - PCH 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 als u het volgende gebruikt of kortgeleden heeft gebruikt:

- **Pentostatine (deoxycoformycine)**, wat ook gebruikt wordt om B-cellen te behandelen. Deze twee geneesmiddelen samen gebruiken kan tot ernstige longproblemen leiden.

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 5

- **Dipyridamol**, wat wordt gebruikt om overmatige bloedstolling tegen te gaan, en andere gelijksoortige geneesmiddelen. Zij kunnen mogelijk de effectiviteit van de behandeling met Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml verminderen.
- **Cytarabine (Ara-C)** wat gebruikt wordt om chronische lymfatische leukemie te behandelen. Als Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml wordt gecombineerd met cytarabine kan de concentratie van cytarabine in de leukemische cellen verhoogd worden. Het is echter niet aangetoond dat de totale cytarabine concentraties in het bloed en de verwijdering ervan uit het lichaam verandert.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

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

Zwangerschap

Dit middel mag niet aan zwangere vrouwen worden gegeven omdat dierenstudies 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, u alleen met dit middel behandelen als dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven en er ook niet mee beginnen terwijl u met dit middel wordt behandeld, omdat dit middel de normale groei en ontwikkeling van uw kind kan beïnvloeden.

Vruchtbaarheid

Mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende minimaal 6 maanden daarna.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige mensen kunnen last krijgen van vermoeidheid, gevoel van zwakte, gezichtsstoornissen, verwardheid, opwinding of epileptische aanvallen tijdens de behandeling met dit middel. Probeer geen voertuig te besturen of machines te gebruiken, tot u zeker bent dat u geen last heeft van de behandeling.

Fludarabinefosfaat – PCH 25 mg/ml bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 22 augustus 2023

Bladzijde : 6

Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml dient te worden toegediend onder begeleiding van een gekwalificeerde arts die bekend is met antikanker therapie.

Voor instructies over verdunning, omgaan met en verwijdering zie 'De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg' aan het einde van deze bijsluiter.

Hoeveel van dit middel wordt er toegediend?

De dosis die u krijgt is afhankelijk van uw lichaamsoppervlak. Dit wordt gemeten in vierkante meters (m²) en wordt door uw arts berekend aan de hand van uw lengte en gewicht.

De aanbevolen dosis is 25 mg fludarabinefosfaat/m² lichaamsoppervlak.

Hoe wordt dit middel toegediend?

Dit middel wordt gegeven als een injectie of – meestal – als een infusie.

Een infusie betekent dat het middel via een infuus rechtstreeks in een ader wordt toegediend. Een infusie duurt ongeveer 30 minuten.

Uw arts zorgt ervoor dat dit middel niet naast de ader wordt toegediend (paraveneus). Als dit wel gebeurt, zijn hierdoor echter geen ernstige lokale bijwerkingen gemeld.

Hoe lang wordt dit middel gegeven?

De dosis krijgt u op 5 achtereenvolgende dagen eenmaal daags toegediend. Deze kuur van vijf dagen wordt elke 28 dagen herhaald tot uw arts besluit dat het best haalbare effect is bereikt. In het algemeen is dit als de kuur zes keer achter elkaar is gegeven; dus na ongeveer 6 maanden.

De duur van de behandeling is afhankelijk van hoe succesvol uw behandeling is en hoe goed u dit middel verdraagt. Als bijwerkingen een probleem vormen, kan de dosering worden verlaagd of de volgende kuur kan worden uitgesteld.

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.

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 middel krijgen. Als uw nierenfunctie ernstig is verminderd zult u dit middel helemaal niet krijgen (zie rubriek 2).

Als een Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml-oplossing per ongeluk wordt gemorst

Als de Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml-oplossing 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.

Als meer van dit middel is toegediend dan zou mogen

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 22 augustus 2023

Bladzijde : 7

Als u een overdosis van dit middel heeft ontvangen, zal uw arts de behandeling met dit middel stoppen en zullen de symptomen worden behandeld.

Hoge doses kunnen leiden tot een ernstig verminderd aantal bloedcellen.

Voor intraveneus toegediende fludarabine is gemeld dat overdosering kan leiden tot vertraagde blindheid, coma en zelfs overlijden.

Als een dosis van dit middel is overgeslagen

Uw arts zal bepalen op welke tijdstippen u dit geneesmiddel krijgt toegediend. Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts als u denkt dat u een dosis heeft gemist.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

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

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit middel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

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 onmiddellijk aan uw arts:**

- **als u moeilijkheden hebt met ademen, als u hoest of als u pijn hebt op de borst met of zonder koorts.** Deze symptomen kunnen tekenen zijn van een infectie van de longen (zeer vaak voorkomende bijwerking: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
- **als u ongewone bloeditstoringen bemerkt, als u meer bloedt dan normaal na een verwonding of als u veel infecties oploopt.** 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*) (zeer vaak voorkomende bijwerking: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
- **als u pijn in uw zij heeft, bloed in uw urine heeft of minder urine produceert.** Deze kunnen wijzen op *tumorlysesyndroom* (zie rubriek 2, "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?") (soms voorkomende bijwerking: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)
- **als u een huid- en/of slijmvliesreactie met roodheid, ontsteking, blaarvorming en afbraak van weefsel bemerkt.** Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige allergische reactie (*Lyell's syndroom*, *Stevens-Johnson syndroom*) (zelden voorkomende bijwerking: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 8

- **als u palpitations heeft (als u zich plotseling bewust wordt van uw hartslag) of als u pijn op de borst heeft.** Deze kunnen wijzen op hartproblemen (zelden voorkomende bijwerking: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

Overige mogelijke bijwerkingen:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Infecties (soms ernstig)
- Afname van het aantal bloedplaatjes (*trombocytopenie*) met de kans op bloedingen en bloedingen
- Afname van het aantal witte bloedcellen (*neutropenie*)
- Afname van het aantal rode bloedcellen (*anemie*)
- Hoesten
- Braken, diarree, misselijkheid (*nausea*)
- Koorts
- Vermoeidheid (*fatigue*)
- Zwakte

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Andere bloed gerelateerde kankers (*myelodysplastisch syndroom, acute myeloïde leukemie*). De meeste patiënten met deze aandoeningen werden eerder, tegelijkertijd of later behandeld met andere kankergeneesmiddelen (*alkylerende agentia, topoisomerase remmers*) of bestralingstherapie
- Beenmergdepressie (*myelosuppressie*)
- Ernstige afname van de eetlust leidend tot gewichtsverlies (*anorexie*)
- Verdoofd gevoel 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 voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Autoimmuunziekte (zie rubriek 2, 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?')
- Verwardheid
- Schadelijkheid voor de longen: littekenvorming in de longen (*pulmonaire fibrose*) ontsteking van de longen (*pneumonitis*), kortademigheid (*dyspneu*)
- Bloedingen in de maag of darmen
- Abnormale concentraties van de enzymen van de lever of de alvleesklier

Zelden voorkomende bijwerking (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 9

- Verstoringen in het lymfestelsel door een virale infectie (*EBV-geassocieerde lymfoproliferatieve stoornis*)
- Coma
- Epileptische aanvallen
- Onrustig gevoel (*agitatie*)
- Blindheid
- Ontsteking of schade aan de zenuw van de ogen (*optische neuritis, optische neuropathie*)
- Verminderde pompkracht van het hart (*hartfalen*)
- Onregelmatige hartslag (*aritmie*)
- Huidkanker

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

- Bloeding in de hersenen (*cerebrale bloedingen*)
- 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 leuko-encefalopathie-syndroom (RPLS)*)
- Bloeding in de longen (*pulmonaire bloedingen*)
- Ontsteking van de blaas, wat pijn bij het urineren kan veroorzaken en kan leiden tot bloed in de urine (*hemorrhagische cystitis*)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. 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. 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 middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking 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).

Niet in de vriezer bewaren.

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.

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 10

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is fludarabinefosfaat.
1 ml concentraat bevat 25 mg fludarabinefosfaat
Elke flacon van 2 ml bevat 50 mg fludarabinefosfaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, natriumhydroxide (voor pH aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml is een heldere (kleurloze of licht bruingele) vloeistof in een kleurloze glazen injectieflacon met rubber stop met een aluminium sluiting en een plastic snap-cap. Elke verpakking bevat 1 injectieflacon.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

Fabrikant

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

In het register ingeschreven onder

RVG 33255

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen

België	Fludarabine Teva 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor injectie/infusie Fludarabine Teva 25 mg/ml solution a diluer pour injection/perfusion Fludarabine Teva 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- /Infusionslösung
Denemarken	Fludarabinphosphat Teva
Duitsland	Fludarabinphosphat-GRY 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- /Infusionslösung
Frankrijk	Fludarabine Teva 25 mg/mL, solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion
IJsland	Fludarabin Teva
Italië	Fludarabina Teva 25 mg/ml concentrato per soluzione iniettabile o per infusione
Luxemburg	Fludarabine Teva 25 mg/ml solution à diluer pour injection/perfusion

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 11

Nederland	Fludarabinefosfaat – PCH 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor injectie/infusie
Noorwegen	Fludarabin Teva
Slovenië	Fludarabin fosfat 25 mg/ml, koncentrat za raztopino za injiciranje/infundiranje
Spanje	Fludarabina Teva 25mg/ml concentrado para solución para perfusión o inyección EFG
Tsjechië	Fludarabine Teva 25 mg/ml, koncentrát pro injekční/infuzní roztok
Verenigd-Koninkrijk (Noord-Ierland)	Fludarabine phosphate 25 mg/ml, concentrate for solution for injection/infusion
Zweden	Fludarabin Teva

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2023.

0823.20v.FN

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het CBG (www.cbg-meb.nl).

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 22 augustus 2023

Bladzijde : 12

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

Instructies bij verdunning, gebruik en verwijdering

In verband met het ontbreken van onderzoek naar de compatibiliteit mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden dan degene die hieronder staan vermeld.

Verdunning

De benodigde dosis (berekend op basis van de lichaamsoppervlakte van de patiënt) wordt in een injectiespuit opgezogen. Voor een intraveneuze bolusinjectie wordt deze dosis verder verdund in 10 ml van een 0,9% natriumchlorideoplossing.

Bij infusie mag de benodigde dosis ook verdund worden in 100 ml van een 0,9% natriumchlorideoplossing en gedurende circa 30 minuten via een infuus worden toegediend.

Bij klinisch onderzoek werd fludarabine verdund in 100 ml of 125 ml van een 5% dextrose-injectie of 0,9% natriumchloride.

Inspectie voorafgaande aan het gebruik

Alleen heldere, kleurloze oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt. Het product mag niet gebruikt worden als de verpakking beschadigd is.

Opslag na verdunning

De chemische en fysische stabiliteit van de oplossing voor injectie of infusie is vastgesteld als:

Opslag in	Medium	Concentratie	Stabiel gedurende
Zak, niet van PVC	0,9% natriumchloride	0,3 - 6 mg/ml	5 dagen in de koelkast (2°C - 8°C) of bij omgevingstemperatuur/licht
	5% glucose	0,3 - 6 mg/ml	5 dagen in de koelkast (2°C - 8°C) of bij omgevingstemperatuur/licht
Glazen fles	0,9% natriumchloride	0,3 - 6 mg/ml	5 dagen in de koelkast (2°C - 8°C) of bij omgevingstemperatuur/licht
		0,3 mg/ml	5 dagen in de koelkast (2°C - 8°C) of bij omgevingstemperatuur/licht
	5% glucose	6 mg/ml	5 dagen in de koelkast (2°C - 8°C) of 3 dagen bij omgevingstemperatuur/licht

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product echter direct te worden gebruikt. Indien het verdunde product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en condities voorafgaande aan de toediening, en deze mogen gewoonlijk niet langer zijn dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

Gebruik en verwijdering

FLUDARABINEFOSFAAT – PCH 25 MG/ML
concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 augustus 2023

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 13

Zwangere medewerksters mogen niet in aanraking komen met fludarabine.

De procedures voor het juiste gebruik moeten gevolgd worden in overeenstemming met de lokale verordeningen betreffende cytotoxische geneesmiddelen.

Men moet voorzichtig zijn bij het gebruik van de fludarabine-oplossing. Het gebruik van latex handschoenen en een veiligheidsbril wordt aanbevolen om blootstelling te voorkomen als de injectieflacon kapot zou gaan of de oplossing per ongeluk gemorst zou worden. Als de oplossing in contact komt met de huid of de slijmvliezen moeten deze grondig met water en zeep gewassen worden. Mocht de oplossing in contact komen met de ogen, was deze dan grondig met een ruime hoeveelheid water. Blootstelling door inademing moet vermeden worden.

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte geneesmiddel, morsingen of afvalmateriaal dienen te worden vernietigd overeenkomstig de lokale voorschriften voor cytostatica.