

UPUTSTVO ZA LEK

Fludarabin Pliva, 25 mg/mL, koncentrat za rastvor za injekciju/infuziju fludarabin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, ili farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Fludarabin Pliva i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Fludarabin Pliva
3. Kako se primenjuje lek Fludarabin Pliva
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Fludarabin Pliva
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Fludarabin Pliva i čemu je namenjen

Lek Fludarabin Pliva sadrži aktivnu supstancu fludarabin-fosfatkoja zaustavlja rast novih ćelija raka. Sve ćelije u organizmu stvaraju nove ćelije koje su identične njima, putem deobe. Ćelije raka preuzimaju lek Fludarabin Pliva koji deluje tako što sprečava njihovu dalju deobu.

Kod raka belih krvnih ćelija (kao što je hronična limfocitna leukemija), telo proizvodi mnogo izmenjenih belih krvnih zrnaca (*limfocita*) a limfni čvorovi počinju da se povećavaju u različitim delovima tela.

Izmenjena bela krvna zrnca ne mogu da obavljaju svoju normalnu funkciju borbe protiv bolesti i mogu da potisnu zdrave krvne ćelije. To može da dovede do infekcija, smanjenog broja crvenih krvnih ćelija (*anemija*), javljanja modrica, teškog krvarenja, ili čak prestanka funkcionisanja organa.

Lek Fludarabin Pliva se koristi za lečenje hronične limfocitne leukemije B-ćelija (B-HLL), kod pacijenata kod kojih se proizvodi dovoljan broj zdravih krvnih ćelija.

Prvu terapiju hronične limfocitne leukemije lekom Fludarabin Pliva treba započeti samo kod pacijenata sa uznapredovalom bolešću koji imaju simptome koji su u vezi sa bolešću ili kod kojih postoje dokazi o napredovanju bolesti.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Fludarabin Pliva

Lek Fludarabin Pliva ne smete uzimati :

⌞ ukoliko ste **alergični** (preosetljivi) na fludarabin fosfat ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6)

⌞ **Ukoliko dojite**

⌞ **Ukoliko imate teške probleme sa bubrežima**

⌞ **Ukoliko imate mali broj crvenih krvnih zrnaca** zbog određene vrste anemije (dekompenzovana hemolitička anemija). Vaš lekar će Vas obavestiti ako imate ovo stanje. Obavestite lekara, ako mislite da se nešto od navedenog odnosi na Vas.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primenite lek Fludarabin Pliva.

Kada uzimate lek Fludarabin Pliva, posebno vodite računa:

⌞ Ukoliko Vaša **koštana srž** ne funkcioniše dobro ili ukoliko vaš **imunski sistem** funkcioniše loše ili ukoliko postoji depresija imunskog sistema ili ako ste nekada imali ozbiljne infekcije
Vaš lekar može da odluči da Vam ne da ovaj lek ili može preduzeti mere predostrožnosti.

⌞ **Ako se osećate veoma loše, primetite neuobičajene modrice, krvarite posle povrede više nego što je uobičajeno, ili ako Vam se čini da ste podložni brojnim infekcijama**

⌞ **Ako tokom lečenja imate crven ili braonkast urin, ili ako se javi osip ili bilo kakvi plikovi na koži.** Odmah obavestite o tome svog lekara.

Ovo mogu biti znaci smanjenja broja krvnih zrnaca, uzrokovani ili samom bolešću ili terapijom. Oni mogu da traju i do godinu dana, bez obzira da li ste ranije lečeni lekom Fludarabin Pliva ili ne. Tokom terapije lekom Fludarabin Pliva Vaš imunski sistem takođe može napasti različite delove Vašeg organizma ili Vaša crvena krvna zrnca (to se naziva „*autoimuni poremećaji*“). Ovakva stanja mogu biti opasna po život.

Ukoliko do njih dođe Vaš lekar će prekinuti terapiju i možda ćete dobijati dalju terapiju kao što su transfuzija ozračenom krvi (videti u daljem tekstu) i adrenokortikoidi.

Tokom terapije obavljaće se redovne analize krvi i bićete pažljivo praćeni tokom terapije lekom Fludarabin Pliva.

⌘ Ako primetite bilo kakve neuobičajene simptome nervnog sistema kao što je poremećen vid, glavobolja, konfuzija (zbunjenost), napadi.

Ako se lek Fludarabin Pliva koristi tokom dužeg vremenskog perioda, njegova dejstva na centralni nervni sistem nisu poznata. Međutim, pacijenti lećeni preporućenom dozom do 26 ciklusa terapije mogli su da je podnose.

Kada se lek Fludarabin Pliva koristi u preporučenoj dozi, nakon lećenja drugim lekovima ili istovremeno sa drugim lekovima, zabeleżena su sledeća neželjena dejstva: neurološki poremećaji koji se manifestuju glavoboljom, osećajem da ste bolesni (mućninom) i povraćanjem, napadima, poremećajima vida uključujući gubitak vida, promenama mentalnog statusa (nenormalne misli, zbunjenost, promene svesti) i povremeno neuromuskularnim poremećajima koji se manifestuju slabošću mišića u udovima (uključujući ireverzibilnu delimićnu ili potpunu paralizu) (simptomi leukoencefalopatije, akutne toksićne leukoencefalopatije ili sindroma posteriorne reverzibilne leukoencefalopatije (RPLS)).

Kod pacijenata koji su primali doze četiri puta veće od preporučene, zabeleżeni su slućajevi gubitka vida, kome i smrtnog ishoda. Neki od ovih simptoma su se javljali odlożeno do 60 dana ili više nakon prestanka terapije.

Kod nekih pacijenata koji su primali lek Fludarabin Pliva u dozama većim od preporučene doze, prijavljene su leukoencefalopatija (LE), akutna toksićna leukoencefalopatija (ATL) ili sindrom posteriorne reverzibilne leukoencefalopatije (RPLS). Može doći do pojave istih simptoma LE-a, ATL-a ili RPLS-a koji su prethodno opisani.

LE, ATL i RPLS mogu biti ireverzibilni, opasni po život ili smrtonosni.

Kada god se sumnja na LE, ATL ili RPLS, Vaše lećenje lekom Fludarabin Pliva biće prekinuto radi dodatnih ispitivanja.

Ako se dijagnoza LE-a, ATL-a ili RPLS-a potvrdi, Vaš lekar će trajno prekinuti Vaše lećenje lekom Fludarabin Pliva.

⌘ Ako primetite bilo kakav bol u slabinama, krv u urinu ili smanjenu kolićinu urina

Ukoliko je Vasa bolest veoma teška, Vaš organizam možda neće biti u stanju da eliminiše sve otpadne materije iz ćelija koje uništi lek Fludarabin Pliva. Ovo se naziva sindrom lize tumora i može da prouzrokuje otkazivanje funkcije bubrega i probleme sa srcem već od prve nedelje terapije. Vaš lekar će to znati i može Vam dati druge lekove koji će pomoći da se spreći ovakvo stanje.

⌘ Ako je potrebno da Vam se prikupe matićne ćelije, a lećite se lekom Fludarabin Pliva (ili ste lećeni ranije)

⌘ Ako Vam je potrebna transfuzija krvi i ako se lećite (ili ste ranije lećeni) lekom Fludarabin Pliva

U slućaju da Vam je potrebna transfuzija krvi, Vaš lekar će se postarati da dobijete samo krv koja je tretirana zraćenjem.

Zabeleżeni su slućajevi ozbiljnih komplikacija, čak i smrtni ishod, pri transfuziji neozraćenom krvi.

⌘ Ako primetite bilo kakve promene na svojoj koći bilo dok primete ovaj lek ili pošto ste završili terapiju

Ako imate ili ste imali rak kože on se može pogoršati ili ponovo aktivirati tokom terapije lekom Fludarabin Pliva ili nakon toga.
Takođe, možete dobiti rak kože u toku ili posle terapije lekom Fludarabin Pliva.

Ostale stvari koje treba uzeti u obzir tokom lečenja lekom Fludarabin Pliva:

- ⌞ **Muškarci i žene koji su u reproduktivnom periodu moraju koristiti efektivnu kontracepciju** tokom lečenja i najmanje 6 meseci posle lečenja. Ne može se isključiti mogućnost da bi lek Fludarabin Pliva mogao naškoditi bebi koja se razvija u Vašem uterusu/materici. Vaš lekar će pažljivo odmeriti koristi od vaše terapije u odnosu na mogući rizik za bebu koja se razvija u Vašem uterusu/materici. Ako ste trudni, lečiće vas lekom Fludarabin Pliva samo ako je to zaista neophodno.
- ⌞ **Ukoliko razmišljate o tome da li da dojite ili ukoliko već dojite**, dojenje ne treba da počinjete niti da nastavljate sa dojenjem tokom terapije lekom Fludarabin Pliva.
- ⌞ **Ako Vam je potrebna vakcinacija, proverite sa svojim lekarom**, zato što žive vakcine treba izbegavati u toku i nakon lečenja lekom Fludarabin Pliva.
- ⌞ **Ako imate probleme sa bubrezima ili ste stariji od 65 godina**, obavice Vam se redovni testovi krvi i/ili laboratorijski testovi kako bi se proverila Vaša funkcija bubrega. Ako su problemi sa bubrezima koje imate ozbiljni, neće Vam se propisati ovaj lek. *(takođe videti odeljke 2 i 3)*

Deca i adolescenti

Bezbednost i efikasnost leka Fludarabin Pliva nije ustanovljena kod dece mlađe od 18 godina. Zato se primena ovog leka kod dece ne preporučuje.

Stariji pacijenti i lek Fludarabin Pliva

Pacijentima starijim od 65 godina sprovodiće se redovni testovi funkcije bubrega (vidite takođe odeljak 3). Pacijenti stariji od 75 godina biće praćeni izuzetno pažljivo.

Drugi lekovi i lek Fludarabin Pliva

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali bilo koje druge lekove, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Naročito je važno da obavestite svog lekara ukoliko uzimate:

- ⌞ **pentostatin (deoksikoformicin)**, koji se takođe koristi u lečenju B-HLL. Uzimanje ova dva leka zajedno može dovesti do teških problema sa plućima;
- ⌞ **dipiridamol**, koji se koristi da bi se sprečilo preterano zgrušavanje krvi, ili druge slične lekove. Ovi lekovi mogu umanjiti efikasnost leka Fludarabin Pliva;
- ⌞ **citarabin (Ara-C)**, koji se koristi se u lečenju hronične limfocitne leukemije. Ako se lek Fludarabin Pliva kombinuje sa citarabinom, nivoi aktivnog oblika leka Fludarabin Pliva u leukemijskim ćelijama mogu se povećati. Međutim, nije zabeleženo da su se ukupni nivoi u krvi i njihova eliminacija iz krvi promenili.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Trudnoća

Lek Fludarabin Pliva ne treba davati trudnicama zato što su studije na životinjama kao i veoma ograničeno iskustvo kod ljudi ukazali na mogući rizik od abnormalnosti kod nerođene dece, kao i na rani gubitak trudnoće ili prevremeni porođaj.

Ako ste trudni ili mislite da ste trudni, odmah obavestite lekara. Vaš lekar će pažljivo proceniti koristi od Vaše terapije u odnosu na mogući rizik za bebu koja se razvija u Vašem uterusu/materici. Ako ste trudni, propisaće vam lek Fludarabin Pliva samo ukoliko je zaista neophodno.

Dojenje

Dojenje ne smete započinjati ili nastavljati tokom terapije lekom Fludarabin Pliva, s obzirom na to da ovaj lek može da utiče na rast i razvoj Vaše bebe.

Plodnost

Muškarci i žene koji su u reproduktivnom period, moraju koristiti efektivne kontraceptivne mere tokom terapije i tokom najmanje 6 meseci nakon terapije.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Mogu da se jave umor, osećaj slabosti, poremećaj vida, konfuzija (zbunjenost), uznemirenost i konvulzije (napadi) tokom terapije lekom Fludarabin Pliva. Nemojte pokušavati da upravljate motornim vozilima ili upravljate mašinama dok ne budete sigurni da lek na Vas nema takav uticaj.

Lek Fludarabin Pliva sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

3. Kako se uzima lek Fludarabin Pliva

Lek Fludarabin Pliva treba primati pod nadzorom kvalifikovanog lekara koji ima iskustva u lečenju raka.

Doziranje leka Fludarabin Pliva

Doza koju ćete dobiti zavisi od površine Vašeg tela. Ona se meri u kvadratnim metrima (m²), i izračunaće je Vaš lekar na osnovu vaše telesne visine i telesne mase.

Preporučena doza je 25 mg fludarabin-fosfata po kvadratnom metru površine Vašeg tela .

Kako se primenjuje lek Fludarabin Pliva

Lek Fludarabin Pliva se primenjuje u obliku rastvora, kao injekcija, ili uglavnom, kao infuzija.

Infuzija znači da se lek daje direktno u krvotok ukapanjem u venu. Jedna infuzija traje oko 30 minuta. Vaš lekar će se postarati da se lek Fludarabin Pliva ne daje pored vene (paravenski). Međutim, u slučaju kada se to dogodilo nisu prijavljene teške neželjene reakcije.

Koliko dugo traje terapija lekom Fludarabin Pliva

Doza će se davati jednom na dan tokom 5 uzastopnih dana.

Ovaj petodnevni terapijski ciklus će se ponavljati na svakih 28 dana sve dok Vaš lekar ne zaključi da je postignuto najbolje terapijsko dejstvo (obično nakon 6 ciklusa).

Koliko dugo će terapija trajati zavisiće od toga koliko je uspešna Vaša terapija i koliko dobro podnosite lek Fludarabin Pliva. Ponavljanje ciklusa može biti odloženo ukoliko se kao problem jave neželjena dejstva.

Tokom terapije ćete redovno biti podvrgavani laboratorijskim analizama krvi. Vaša individualna doza

će biti pažljivo prilagođena prema Vašem broju krvnih zrnaca i Vašem odgovoru na terapiju. Ova doza može biti smanjena ukoliko neželjena dejstva predstavljaju problem.

Deca

Lek Fludarabin Pliva se ne preporučuje za upotrebu kod dece.

Ukoliko imate problema sa bubrezima ili ukoliko ste stariji od 65 godina, redovno ćete biti podvrgavani analizama kako bi se proverila funkcija Vaših bubrega. Ako Vam bubrezi ne funkcionišu kako treba, dobićete manju dozu ovog leka. Ukoliko je funkcija Vaših bubrega značajno smanjena neće Vam se propisati ovaj lek (*takođe vidite odeljak 2*).

Ukoliko se bilo koja količina rastvora leka Fludarabin Pliva slučajno prospe

Ukoliko bilo koja količina rastvora leka Fludarabin Pliva dođe u kontakt sa Vašom kožom ili sluzokožom nosa ili usta, temeljno isperite taj deo tela sapunom i vodom. Ukoliko Vam ovaj rastvor dospe u oči, dobro ih isperite velikim količinama vode iz česme. Izbegavajte svako izlaganje udisanjem.

Ako ste primili više leka Fludarabin Pliva nego što je trebalo

Ukoliko ste primili prekomernu dozu, Vaš lekar će prekinuti terapiju i lečiti simptome.

Velike doze mogu voditi ka značajno smanjenom broju krvnih zrnaca.

Pri intravenskoj primeni leka Fludarabin Pliva zabeleženo je da prekomerna doza može prouzrokovati gubitak vida, komu ili čak smrtni ishod.

Ako ste zaboravili da primite lek Fludarabin Pliva

Vaš lekar će propisati vreme kada treba da primite ovaj lek. Porazgovarajte sa svojim lekarom što je pre moguće ukoliko mislite da ste možda propustili bilo koju dozu.

Ako naglo prestanete da primite lek Fludarabin Pliva

Vi ili Vaš lekar možete da odlučite da prekinete terapiju lekom Fludarabin Pliva ukoliko neželjena dejstva postanu suviše ozbiljna.

Ukoliko imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ako niste sigurni šta znače dole navedena neželjena dejstva, pitajte Vašeg lekara da Vam ih objasni. Neka neželjena dejstva mogu da budu opasna po život.

Odmah obavestite svog lekara:

- Ukoliko otežano dišete, kašljete ili osećate bol u grudima sa ili bez povišene telesne temperature. Ovo mogu biti znaci infekcije pluća.
- Ukoliko primetite neuobičajene modrice, duže krvarenje posle povrede nego što je uobičajeno ili ako Vam se čini da češće dobijate infekcije. Ovo može biti uzrokovano smanjenim brojem krvnih zrnaca. Takođe mogu voditi ka povećanom riziku od (ozbiljnih) infekcija, uzrokovanih mikroorganizmima koji obično ne dovode do infekcije kod zdravih ljudi (oportunističke infekcije), uključujući kasnu reaktivaciju virusa, na primer Herpes zoster virusa.
- Ukoliko osetite bol u slabinama, primetite krv u urinu ili smanjenu količinu urina. Ovo mogu

biti znaci stanja koje se zove sindrom lize tumora (videti odeljak 2).

- Ukoliko primetite bilo koju reakciju na koži i/ili sluzokoži praćenu crvenilom, zapaljenjem, plikovima ili pucanjem tkiva. Ovo mogu biti znaci teških alergijskih reakcija (*Lyell-ov sindrom, Stevens-Johnson-ov sindrom*).
- Ukoliko imate palpitacije (ako odjednom postanete svesni svojih otkucaja lupanja srca) ili osećate bol u grudima. Ovo mogu biti znaci srčanih problema.

U narednom delu, navedena su moguća neželjena dejstva prema učestalosti javljanja.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Infekcije (od kojih su neke ozbiljne);
- Infekcije zbog depresije imunskog sistema (oportunističke infekcije);
- Infekcije pluća (zapaljenje pluća) sa mogućim simptomima kao što su otežano disanje i/ili kašalj, sa ili bez povišene telesne temperature;
- smanjenje broja ćelija koje učestvuju u zgrušavanju krvi (trombocitopenija) sa mogućnošću pojave modrica i krvarenja;
- Smanjeni broj belih krvnih zrnaca (neutropenija);
- Smanjeni broj crvenih krvnih zrnaca (anemija);
- Kašalj;
- Povraćanje, proliv, mučnina;
- Povišena telesna temperatura;
- Osećanje umora (zamor);
- Slabost.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Druga maligna oboljenja krvi (*mijelodisplastični sindrom, akutna mijeloidna leukemija*). Većina pacijenata sa ovim stanjima je prethodno, istovremeno ili kasnije lečena drugim lekovima protiv raka (alkilirajući agensi, inhibitori topoizomeraze) ili zračenjem;
- Slabljenje koštane srži (mijelosupresija);
- Ozbiljan gubitak apetita koji vodi ka gubitku telesne mase (anoreksija);
- Trnjenje ili slabost ekstremiteta (periferna neuropatija);
- Poremećen vid;
- Zapaljenje (crvenilo) unutrašnjosti usta (stomatitis);
- Osip na koži;
- Otoci usled prekomernog zadržavanja tečnosti (edem);
- Zapaljenje sluzokožesistema za varenje od usta do anusa (mukozitis);
- Drhtavica;
- Opšte loše stanje;

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Autoimuna oboljenja (videti odeljak 2).
- Sindrom lize tumora (videti odeljak 2);
- Konfuzija (zbunjenost)
- toksično dejstvo na pluća; stvaranje ožiljaka na plućima (fibroza pluća), zapaljenje pluća (pneumonitis), nedostatak daha (dispneja);
- Krvarenje u želucu ili tankom crevu;
- Izmenjene vrednosti enzima jetre ili pankreasa.

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Poremećaji limfnog sistema zbog virusnih infekcija (limfoproliferativna bolest izazvana EBV);
- Koma;

- Konvulzije (epileptični napadi);
- Uznemirenost;
- Gubitak vida;
- Zapaljenje ili oštećenje očnog nerva (optički neuritis, optička neuropatija);
- Srčana slabost;
- Nepravilni otkucaji srca (aritmija),
- Rak kože;
- Reakcije kože i/ili sluzokože sa crvenilom, zapaljenjem, plikovima i pucanjem tkiva (*Lyell-ov* sindrom, *Stevens- Johson-ov* sindrom).

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Krvarenje u mozgu
- Neurološki poremećaji koji se manifestuju glavoboljom, osećajem da ste bolesni (mučninom) i povraćanjem, konvulzijama (napadima), poremećajima vida uključujući i gubitak vida, promenama psihičkog statusa (nenormalne misli, zbunjenost, promene svesti) i povremeno neuromuskularnim poremećajima koji se manifestuju slabošću mišića u udovima (uključujući ireverzibilnu delimičnu ili potpunu paralizu) (simptomi leukoencefalopatije, akutne toksične leukoencefalopatije ili sindroma posteriorne reverzibilne leukoencefalopatije (RPLS)).
- Krvarenje u plućima
- Zapaljenje mokraćne bešike koja može da izazove bol pri mokrenju i može dovesti do pojave krvi u urinu (hemoragični cistitis).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Fludarabin Pliva

Čuvati van vidokruga i domašaja dece!

Ne smete koristiti lek Fludarabin Pliva posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek čuvati u frižideru (na temperaturi 2°C do 8°C), u originalnom pakovanju. Ne zamrzavati.

Razblažen rastvor

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C) ili na temperaturi do 25 °C (ambijentalni uslovi) kada se razblaži sa 0,9% rastvorom natrijum-hlorida (NaCl) ili 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 0,3 do 6 mg/mL i čuva u kesi koja nije od PVC-a.

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C) ili na temperaturi do 25 °C (ambijentalni uslovi) kada se razblaži sa 0,9% rastvorom natrijum-hlorida (NaCl) ili 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 0,3 do 6 mg/mL i čuva se u staklenoj boci.

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C) ili na temperaturi do 25 °C (ambijentalni uslovi) kada se razblaži sa 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 0,3 mg/mL i čuva u staklenoj boci.

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C) ili 3 dana na temperaturi do 25 °C kada se razblaži sa 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 6 mg/mL i čuva u staklenoj boci.

Sa mikrobiloškog stanovišta, lek treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja nakon razblaženja pre primene su odgovornost korisnika i ne treba da bude duži od 24 h na temperaturi od 2°C do 8°C osim u koliko se razblaživanje ne izvrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Fludarabin Pliva

- Aktivna supstanca je fludarabin -fosfat.
Jedna bočica sa 2 mL koncentrata za rastvor za injekciju/infuziju sadrži 50 mg fludarabin-fosfata.
1 mL koncentrata za rastvor za injekciju/infuziju sadrži 25 mg fludarabin-fosfata.
- Pomoćne supstance su: manitol (E421), natrijum-hidroksid (E524) i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Fludarabin Pliva i sadržaj pakovanja

Koncentrat za rastvor za injekciju/infuziju.

Bistar, bezbojan do svetlo smeđe-žut rastvor, bez prisutnih mehaničkih onečišćenja.

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojna staklena (hidrolitičke otpornosti I) zatvorena gumenim brombutil čepom tamnosive boje i aluminijumskim zatvaračem i kapičicom od polipropilena sa 2 mL koncentrata za rastvor za injekciju/infuziju koja sadrži 50 mg fludarabin-fosfata (25 mg/mL).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bezbojna staklena bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD
Đorđa Stanojevića 12, Beograd

Proizvođač

1.PLIVA HRVATSKA D.O.O. , Hrvatska, Zagreb,

Prilaz baruna Filipovića 25

2.PHARMACHEMIE B.V., Holandija, Haarlem, Swensweg 5

Napomena: Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Septembar, 2018.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04307-18-001 od 20.09.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Lečenje B-ćelijske hronične limfocitne leukemije (*chronic lymphocytic leukaemia-HLL*) kod pacijenata sa dovoljnim rezervama koštane srži.

Prva linija terapije lekom Fludarabin Pliva treba da bude inicirana samo kod odraslih pacijenata sa uznapredovalom bolešću, Rai stadijumi III/IV (Binet stadijum C) ili Rai stadijumi I/II (Binet stadijum A/B) kada pacijenti imaju simptome povezane sa bolešću ili dokaze o progresiji bolesti.

Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli

Preporučena doza fludarabin-fosfata je 25 mg/m² površine tela, i ona se daje jednom dnevno 5 dana uzastopno, na svakih 28 dana, intravenskim putem (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*).

Potrebna doza (izračunata na osnovu površine tela bolesnika) pripremljenog rastvora se uvuče u špric.

Za intravensku bolus injekciju, ova doza se dalje razblažuje sa 10 mL 0,9 % natrijum-hlorida.

Alternativno, za infuziju se potrebna doza može razblažiti sa 100 mL 0,9 % natrijum-hlorida i primeniti u infuziji u trajanju od oko 30 minuta (takođe videti *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*).

Trajanje terapije zavisi od uspeha lečenja i podnošljivosti leka.

Preporučuje se da se kod HLL pacijenata fludarabin daje dok se ne postigne odgovor (kompletna ili parcijalna remisija, obično 6 ciklusa), a onda primenu leka treba prekinuti.

Posebne populacije pacijenata

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Doze bi trebalo da budu prilagođene pacijentima sa smanjenom funkcijom bubrega. Ako je klirens kreatina između 30 mL/min i 70 mL/min, dozu treba smanjiti do 50% i treba vršiti neprekidan hematološki nadzor kako bi se procenila toksičnost (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka*).

Lečenje fludarabinom je kontraindikovano ako je klirens kreatinina <30 mL/min (videti odeljak *Kontraindikacije u Sažetku karakteristika leka*)

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre

Podaci vezani za upotrebu fludarabina kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre nisu poznati. U ovoj grupi pacijenata fludarabin bi trebalo oprezno koristiti.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost fludarabina kod dece mlađe od 18 godina nije utvrđena. Zbog toga se kod dece ne preporučuje njegovo korišćenje.

Stariji pacijenti

S obzirom na to da su podaci o korišćenju fludarabina kod starijih (> 75 godina) ograničeni, pri davanju leka fludarabin ovim pacijentima treba biti pažljiv.

Kod pacijenata starijih od 65 godina, klirens kreatinina trebalo bi izmeriti, videti „Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre” i odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku* karakteristika leka.

Način primene leka

Lek Fludarabin Pliva treba davati pod nadzorom lekara specijaliste sa iskustvom u korišćenju antineoplastične terapije.

Jasno se preporučuje da se lek fludarabin primenjuje samo intravenski. Nisu zabeleženi slučajevi kod kojih je pri primeni leka Fludarabin Pliva paravenski došlo do teških lokalnih neželjenih reakcija. Međutim, mora se izbegavati nenamerna paravenska primena.

Mere opreza koje treba primeniti pri rukovanju lekom

Za instrukcije o rukovanju i razblaženju leka Fludarabin Pliva pre svake primene, videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Lista pomoćnih supstanci

Manitol E421;

Natrijum-hidroksid E524 ;

Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

U nedostatku studija kompatibilnosti ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim onih koji su pomenuti u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Rok upotrebe

Neotvorena bočica

3 godine

Razblažen rastvor

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C) ili na temperaturi do 25 °C (ambijentalni uslovi) kada se razblaži sa 0,9% rastvorom natrijum-hlorida (NaCl) ili 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 0,3 do 6 mg/mL i čuva u kesi koja nije od PVC-a.

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od od 2°C do 8°C) ili na temperaturi do 25 °C (ambijentalni uslovi) kada se razblaži sa 0,9% rastvorom natrijum-hlorida (NaCl) ili 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 0,3 do 6 mg/mL i čuva se u staklenoj boci.

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od od 2°C do 8°C) ili na temperaturi do 25 °C (ambijentalni uslovi) kada se razblaži sa 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 0,3 mg/mL i čuva u staklenoj boci.

Fizička i hemijska stabilnost leka Fludarabin Pliva potvrđena je tokom 5 dana u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C) ili 3 dana na temperaturi do 25 °C kada se razblaži sa 5% rastvorom glukoze do koncentracije od 6 mg/mL i čuva u staklenoj boci.

Sa mikrobiološkog stanovišta, lek treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja nakon razblaženja pre primene su odgovornost korisnika i ne treba da bude duže od 24 h na temperaturi od od 2°C do 8°C osim u koliko se razblaživanje ne izvrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi 2°C do 8°C).originalnom pakovanju. Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja leka nakon razblaživanja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojna staklena (hidrolitičke otpornosti I) zatvorena gumenim brombutil čepom tamnosive boje i aluminijumskim zatvaračem i kapicom od polipropilena sa 2 mL koncentrata za rastvor za injekciju/infuziju koja sadrži 50 mg fludarabin-fosfata (25 mg/mL).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bezbojna staklena bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Razblaženje

Potrebna doza (izračunata na osnovu površine tela pacijenta) uvlači se u špic.

Kod intravenske bolus injekcije ova doza se dalje razblažuje sa 10 mL 0,9 % rastvorom natriju-hlorida. Alternativno, za infuziju se potrebna doza može razblažiti u 100 mL 0,9 % rastvora natrijum-hlorida i davati kao infuzija u roku od približno 30 minuta.

U kliničkim studijama, fludarabin je razblaživan u 100 mL ili 125 mL 5 % rastvora glukoze za injekcije ili 0,9 % rastvoru natrijum-hlorida.

Pregled pre upotrebe

Treba koristiti samo bistar i bezbojan rastvor bez čestica. Lek ne treba koristiti ukoliko je pakovanje oštećeno.

Rukovanje i odlaganje

Trudnice ne treba da rukuju lekom Fludarabin Pliva.

Treba se pridržavati postupaka za pravilno rukovanje u skladu sa važećim propisima za citotoksične lekove.

Treba biti oprezan pri rukovanju rastvorom fludarabina. Preporučuje se upotreba rukavica od lateksa i zaštitnih naočara da bi se izbeglo izlaganje u slučaju lomljenja bočice ili drugog

nenamernog prosipanja. Ako rastvor dođe u kontakt sa kožom ili sluznicama, tu površinu treba dobro isprati sapunom i vodom. Ukoliko dođe do kontakta sa očima, treba ih dobro isprati velikom količinom vode. Treba izbegavati izlaganje inhalacijom.

Ovaj lek je samo za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima