

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Fludarabin Accord 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Wirkstoff: Fludarabinphosphat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Fludarabin Accord und wofür wird es angewendet?

Fludarabin Accord enthält den Wirkstoff Fludarabinphosphat, der das Wachstum neuer Krebszellen hemmt. Alle Körperzellen produzieren durch Zellteilung neue, identische Zellen. Fludarabin Accord wird in die Krebszellen aufgenommen und hindert sie an der Teilung.

Bei Krebserkrankungen der weißen Blutkörperchen (wie der chronisch-lymphatischen Leukämie) produziert der Körper viele abnormale weiße Blutkörperchen (*Lymphozyten*) und die Lymphknoten in verschiedenen Bereichen des Körpers beginnen sich zu vergrößern. Die abnormalen weißen Blutkörperchen können ihre normalen Abwehrfunktionen nicht ausführen und verdrängen möglicherweise die gesunden Blutzellen. Dadurch kann es zu Infektionen, einer Abnahme der Zahl roter Blutkörperchen (*Anämie*), Blutergüssen, schweren Blutungen oder sogar Organversagen kommen.

Fludarabin Accord wird zur Behandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie vom B-Zell-Typ (B-CLL) bei Patienten eingesetzt, die genügend gesunde Blutzellen produzieren können.

Die Erstbehandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie mit diesem Arzneimittel sollte nur bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung begonnen werden, die entsprechende Krankheitssymptome oder Hinweise auf ein Fortschreiten der Krankheit aufweisen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fludarabin Accord beachten?

Fludarabin Accord darf nicht angewendet werden,

- **wenn Sie allergisch** gegen Fludarabinphosphat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
 - **wenn Sie stillen**
 - **wenn Sie an schwerwiegenden Nierenproblemen leiden**
 - **wenn die Zahl Ihrer roten Blutkörperchen vermindert ist**, weil Sie an einer bestimmten Art von Anämie (*dekompensierter hämolytischer Anämie*) leiden. In diesem Fall wird Ihr Arzt Ihnen dies mitgeteilt haben.
- **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn Sie glauben, dass einer dieser Umstände auf Sie zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie Fludarabin Accord anwenden:

- **Wenn Ihr Knochenmark nicht richtig funktioniert oder im Falle eines geschwächten oder unterdrückten Immunsystems oder schwerer Infektionen in Ihrer Krankengeschichte:**
 - Ihr Arzt kann beschließen, Ihnen dieses Arzneimittel nicht zu verabreichen, oder vorbeugende Maßnahmen treffen.
- **Wenn Sie sich sehr unwohl fühlen, wenn Sie ungewöhnliche Blutergüsse oder stärkere Blutungen als gewohnt nach einer Verletzung bemerken oder häufig an Infektionen leiden:**
- **Wenn Sie während der Behandlung eine rote bis bräunliche Verfärbung des Urins oder einen Ausschlag oder Bläschen auf der Haut bemerken.**

Diese Symptome können Anzeichen für eine Verminderung der Blutzellen sein, die durch die Krankheit selbst oder durch die Therapie hervorgerufen werden kann. Dies kann bis zu einem Jahr anhalten, unabhängig davon, ob Sie früher schon einmal mit diesem Arzneimittel behandelt wurden oder nicht. Während der Behandlung mit Fludarabin Accord kann Ihr Immunsystem auch verschiedene Bereiche Ihres Körpers oder Ihre roten Blutkörperchen angreifen (dies bezeichnet man als „Autoimmunstörungen“). Diese Erkrankungen können lebensbedrohlich sein. In diesem Fall wird Ihr Arzt Ihre Behandlung beenden und Sie erhalten möglicherweise weitere Behandlungen, zum Beispiel eine Transfusion von bestrahltem Blut (siehe unten) und Adrenokortikoide.

Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel werden regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt und Sie werden engmaschig überwacht.

- **Wenn Sie irgendwelche ungewöhnlichen Nervensymptome wie zum Beispiel Sehstörungen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle bemerken.**

Die Langzeitwirkung von Fludarabin Accord auf das Zentralnervensystem ist nicht bekannt. Patienten, die über bis zu 26 Therapiezyklen mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden, haben diese jedoch vertragen.

Wenn die empfohlene Dosis Fludarabin Accord nach oder gleichzeitig mit bestimmten anderen Medikamenten angewendet wird, wurden folgende unerwünschte Ereignisse beobachtet: Neurologische Störungen, die sich folgendermaßen zeigen: Kopfschmerzen, Übelkeit (Nausea) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen, einschließlich Verlust der Sehkraft, Veränderungen des mentalen Zustands (abnorme Gedanken, Verwirrtheit, Bewusstseinsänderung). Gelegentlich treten auch die folgenden neuromuskulären Störungen auf: Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler Teil- oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer Leukenzephalopathie, einer akuten toxischen Leukenzephalopathie oder des reversiblen posterioren Leukenzephalopathie-Syndroms (RPLS)).

Bei Patienten, die das Vierfache der empfohlenen Dosis erhielten, wurden Erblindung, Koma und Todesfälle berichtet. Manche dieser Symptome traten verzögert rund 60 Tage nach Beendigung der Behandlung und später auf. Bei einigen Patienten, die Fludarabin Accord in höheren Dosen als der empfohlenen Dosis erhalten haben, wurden ebenfalls Leukenzephalopathie (LE), akute toxische Leukenzephalopathie (ATL) oder das reversible posteriore Leukenzephalopathie-Syndrom (RPLS) beobachtet. Dieselben Symptome von LE, ATL oder RPLS, wie oben beschrieben, können auftreten.

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

Sobald LE, ATL oder RPLS vermutet wird, wird Ihre Behandlung mit Fludarabin Accord beendet und es erfolgen weitere Untersuchungen.

Wenn die Diagnose LE, ATL oder RPLS bestätigt ist, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung mit Fludarabin Accord dauerhaft absetzen.

- **Wenn Sie Schmerzen in der Seite oder Blut im Urin bemerken oder weniger Harn als gewohnt abgeben können.**

Wenn Sie an einer sehr schweren Form der Erkrankung leiden, ist Ihr Körper möglicherweise nicht in der Lage, alle Abbauprodukte der Zellen zu beseitigen, die durch das Arzneimittel zerstört wurden. Dieses Phänomen wird als *Tumorlyse-Syndrom* bezeichnet. Es kann zu **Nierenversagen und Herzproblemen führen** und bereits in der ersten Behandlungswoche auftreten. Ihr Arzt wird darauf achten und Ihnen ggf. andere Arzneimittel verschreiben, um dies zu verhindern.

- **Wenn bei Ihnen eine Stammzellentnahme erfolgen soll und Sie mit Fludarabin Accord behandelt werden (bzw. wurden):**
- **Wenn bei Ihnen eine Bluttransfusion vorgenommen werden soll und Sie mit Fludarabin Accord behandelt werden (bzw. wurden):**

Wenn Sie eine Bluttransfusion benötigen, wird Ihr Arzt veranlassen, dass Sie ausschließlich bestrahltes Blut erhalten. Nach Transfusion von nicht bestrahltem Blut sind schwere Komplikationen und sogar Todesfälle aufgetreten.

- **Wenn Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel oder nach deren Beendigung Hautveränderungen bemerken:**
- **Wenn Sie an Hautkrebs leiden (bzw. gelitten haben),** kann es während oder nach der Therapie mit Fludarabin Accord zu einer Verschlechterung oder einem Wiederaufflammen kommen. Während oder nach der Therapie mit Fludarabin Accord können Sie an Hautkrebs erkranken.

Was Sie während der Behandlung mit Fludarabin Accord außerdem beachten müssen:

- **Fortpflanzungsfähige Männer und Frauen** müssen während und mindestens sechs Monate nach der Behandlung wirksame empfängnisverhütende Maßnahmen anwenden. Es ist nicht auszuschließen, dass Fludarabin Accord zu Schäden beim ungeborenen Kind führt. Ihr Arzt wird den Nutzen Ihrer Behandlung sorgfältig gegen die Risiken für ein ungeborenes Kind abwägen und im Falle einer Schwangerschaft Fludarabin Accord nur dann bei Ihnen anwenden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.
- **Wenn Sie stillen möchten oder bereits stillen,** sollten Sie während der Behandlung mit Fludarabin Accord nicht damit beginnen bzw. die Behandlung nicht fortsetzen.
- **Wenn Sie eine Impfung benötigen, halten Sie Rücksprache mit Ihrem Arzt,** da die Verwendung von Lebendimpfstoffen während und nach der Behandlung mit Fludarabin Accord vermieden werden sollte.
- **Wenn Sie Nierenprobleme haben oder älter als 65 Jahre sind,** werden bei Ihnen regelmäßig Blut- und/oder andere Laboruntersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren. Wenn Sie an schwerwiegenden Nierenproblemen leiden, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten (*siehe auch Abschnitt 2 und 3*).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fludarabin Accord bei Kindern unter 18 Jahren wurde nicht untersucht. Das Arzneimittel wird daher nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen.

Anwendung von Fludarabin Accord bei älteren Patienten:

Bei Patienten über 65 Jahren werden regelmäßig Nierenfunktionstests durchgeführt (siehe auch Abschnitt 3 „Wie ist Fludarabin Accord anzuwenden?“). Patienten über 75 Jahren werden besonders engmaschig überwacht.

Anwendung von Fludarabin Accord zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt über folgende Arzneimittel zu informieren:

- **Pentostatin** (*Deoxycoformycin*), das ebenfalls zur Behandlung der B-Zell-Leukämie eingesetzt wird. Die Kombination dieser Arzneimittel kann zu schweren Lungenkomplikationen führen.
- **Dipyridamol**, das zur Verhinderung einer zu starken Blutgerinnung eingesetzt wird, oder vergleichbare Arzneimittel. Diese können die Wirksamkeit von Fludarabin Accord herabsetzen.
- **Cytarabin** (*Ara-C*), das zur Behandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie eingesetzt wird. Im Fall einer Kombination von Fludarabin Accord und Cytarabin können die Spiegel der aktiven Form von Fludarabin Accord in leukämischen Zellen ansteigen. Es zeigten sich jedoch keine Veränderungen hinsichtlich der Gesamt-Blutspiegel oder der Elimination aus dem Blut.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit:

Schwangerschaft

Fludarabin Accord soll nicht bei Schwangeren angewendet werden, da Tierstudien und sehr begrenzte Erfahrungen aus der Anwendung am Menschen ein mögliches Risiko für Missbildungen des ungeborenen Kindes sowie für Fehl- oder Frühgeburten ergeben haben.

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

Ihr Arzt wird den Nutzen Ihrer Behandlung sorgfältig gegen die Risiken für ein ungeborenes Kind abwägen und Ihnen im Falle einer Schwangerschaft dieses Arzneimittel nur dann verschreiben, wenn dies eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit

Während der Behandlung darf nicht gestillt werden, da dieses Arzneimittel dem Wachstum und der Entwicklung Ihres Kindes schaden kann.

Fortpflanzungsfähigkeit

Männer und Frauen, die fruchtbar sind, müssen eine wirksame Verhütungsmethode während der Behandlung und mindestens 6 Monate danach anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



"Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen."

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel kann bei einigen Menschen zu Müdigkeit, Schwächegefühl, Sehstörungen, Verwirrtheit, Erregung oder Krampfanfällen führen. Steuern Sie so lange keine Fahrzeuge und bedienen Sie keine Maschinen, bis Sie sicher wissen, dass Sie hiervon nicht betroffen sind.

Fludarabin Accord enthält Natrium:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium per Dosis und ist damit praktisch natriumfrei.

3. Wie ist Fludarabin Accord anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Fludarabin Accord soll nur unter Aufsicht eines qualifizierten, in der Anwendung von Krebsmedikamenten erfahrenen Arztes angewendet werden.

- Hinweise zur Zubereitung der verdünnten Lösung siehe Abschnitt 6 „Inhalt der Packung und weitere Informationen“.

Wie viel Fludarabin Accord wird verabreicht?

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

Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg Fludarabinphosphat/m² Körperoberfläche.

Wie wird Fludarabin Accord verabreicht?

Fludarabin Accord wird in Form einer Lösung als Injektion bzw. in den meisten Fällen als Infusion verabreicht.

Infusion bedeutet, dass das Arzneimittel über einen Venentropf direkt in den Blutkreislauf verabreicht wird. Eine Infusion dauert ca. 30 Minuten.

Ihr Arzt wird darauf achten, dass Fludarabin Accord nicht außerhalb der Vene (paravenös) verabreicht wird. Sollte dies dennoch geschehen, sind Berichten zufolge jedoch keine schweren lokalen Nebenwirkungen zu erwarten.

Wie lange wird Fludarabin Accord verabreicht?

Die Dosis wird **einmal täglich an 5 aufeinander folgenden Tagen** verabreicht.

Dieser 5-Tage-Behandlungszyklus wird alle 28 Tage wiederholt, bis Ihr Arzt entscheidet, dass die bestmögliche Wirkung erreicht ist (gewöhnlich nach 6 Zyklen).

Die Behandlungsdauer hängt davon ab, wie erfolgreich Ihre Behandlung ist und wie gut Sie dieses Arzneimittel vertragen. Bei Auftreten von Nebenwirkungen kann der Beginn des nächsten Zyklus verschoben werden.

Während der Behandlung werden regelmäßig Blutuntersuchungen durchgeführt. Ihre persönliche Dosis wird entsprechend Ihrem Blutbild und Ansprechen auf die Behandlung **sorgfältig angepasst**.

Die Dosierung kann reduziert werden, wenn Nebenwirkungen Probleme verursachen.

Wenn Sie Nierenprobleme haben oder älter als 65 Jahre sind, werden bei Ihnen regelmäßig Untersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren. Wenn Ihre Nieren nicht entsprechend funktionieren, kann Ihnen der Arzt eine niedrigere Dosis verordnen. Wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten (*siehe auch Abschnitt 2*).

Wenn Fludarabin Accord versehentlich verschüttet wird:

Falls Fludarabin Accord mit der Haut oder den Schleimhäuten in Nase und Mund in Berührung kommt, waschen Sie den Bereich gründlich mit Seife und Wasser. Wenn die Lösung in die Augen gerät, spülen Sie die Augen gründlich mit reichlich Leitungswasser. Jeglicher Kontakt durch Einatmen muss vermieden werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Fludarabin Accord erhalten haben, als Sie sollten:

Im Fall einer Überdosierung wird Ihr Arzt die Behandlung abbrechen und die Symptome behandeln. Hohe Dosen können zu einer starken Verminderung der Zellen im Blut führen.

Eine Überdosierung von intravenös verabreichtem Fludarabin Accord kann Berichten zufolge zu verzögert auftretender Blindheit, Koma und sogar zum Tod führen.

Wenn die Anwendung von Fludarabin Accord vergessen wurde:

Ihr Arzt bestimmt die Zeitpunkte, zu denen Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird. Wenn Sie glauben, dass eine Dosis ausgelassen wurde, sprechen Sie so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt.

Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, um die vergessenen Dosis nachzuholen.

Wenn Sie die Anwendung von Fludarabin Accord abbrechen:

Ihr Arzt und Sie können gemeinsam entscheiden, die Behandlung mit diesem Arzneimittel abzubrechen, wenn die Nebenwirkungen zu stark werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Wenn Sie nicht genau wissen, was die nachstehenden Nebenwirkungen bedeuten, bitten Sie Ihren Arzt um eine Erklärung.

Einige schwerwiegende Nebenwirkungen können lebensbedrohlich sein.

- **Wenn Sie Atemprobleme, Husten oder Schmerzen in der Brust mit oder ohne Fieber haben.** Dies können Anzeichen für eine Lungeninfektion sein.
- **Wenn Sie ungewöhnliche Blutergüsse oder stärkere Blutungen als gewohnt nach einer Verletzung bemerken oder häufig an Infektionen leiden.** Die Ursache könnte eine Verminderung der Blutzellen sein. Dadurch könnte auch ein erhöhtes Risiko für (schwere) Infektionen bestehen, die von Organismen verursacht werden, welche bei Gesunden normalerweise keine Erkrankung hervorrufen (*opportunistische Infektionen*). Zu solchen Infektionen zählt auch eine späte Reaktivierung von Viren wie etwa Herpes zoster.
- **Wenn Sie Schmerzen in der Seite oder Blut im Urin bemerken oder weniger Harn als gewohnt abgeben können.** Dies können Anzeichen für ein *Tumorlyse-Syndrom* sein (siehe Abschnitt 2).
- **Wenn Sie Haut- und/oder Schleimhautreaktionen mit Rötung, Entzündung, Bläschenbildung und Gewebeerstörung beobachten.** Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion (*Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom*) sein.
- **Wenn Sie Palpitationen haben (d.h. plötzlich Ihren Herzschlag spüren) oder Schmerzen in der Brust verspüren.** Dies können Anzeichen für Herzprobleme sein.

➤ **Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie irgendwelche dieser Nebenwirkungen bemerken.**

Nachfolgend sind die möglichen Nebenwirkungen nach ihrer Häufigkeit aufgelistet. Die seltenen Nebenwirkungen (weniger als 1 von 1000 Patienten) stammen vorwiegend aus Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung.

- **Sehr häufig** (kann mehr 1 von 10 Behandelten betreffen)
 - Infektionen (teils schwer)
 - Infektionen aufgrund eines unterdrückten Immunsystems (*opportunistische Infektionen*)
 - Infektion der Lunge (*Lungenentzündung*) mit möglichen Symptomen wie Atemproblemen und/oder Husten mit oder ohne Fieber
 - Verminderung der Zahl der Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) mit möglicher Blutergussbildung und Blutungen
 - Verminderung der weißen Blutkörperchen (*Neutropenie*)
 - Verminderung der roten Blutkörperchen (*Anämie*)
 - Husten
 - Erbrechen, Durchfall, Übelkeit
 - Fieber
 - Müdigkeit (Fatigue)
 - Schwächegefühl.
- **Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Andere Blutkrebserkrankungen (myelodysplastisches Syndrom, akute myeloische Leukämie). Die meisten davon betroffenen Patienten wurden zuvor, gleichzeitig oder danach mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs (Alkylanzien, Topoisomerasehemmern) oder Bestrahlung behandelt
 - Knochenmarksuppression (Myelosuppression)
 - Starker Appetitverlust mit nachfolgender Gewichtsabnahme (Anorexie)
 - Taubheits- oder Schwächegefühl in den Extremitäten (periphere Neuropathie)
 - Sehstörungen
 - Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
 - Hautausschlag
 - Schwellungen infolge starker Flüssigkeitseinlagerungen (Ödeme)
 - Entzündung der Schleimhaut des Verdauungstrakts vom Mund bis zum After (Mukositis)
 - Schüttelfrost
 - Allgemeines Unwohlsein.
- **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
 - Autoimmunerkrankung (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)
 - Tumorlyse-Syndrom (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)
 - Verwirrtheit
 - Lungentoxizität; Vernarbung von Lungengewebe (Lungenfibrose), Entzündung der Lunge (Pneumonitis), Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
 - Blutung in Magen oder Darm
 - Abnorme Leber- oder Bauchspeicheldrüsenenzym-Werte
- **Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
 - Störungen des Lymphsystems infolge einer Virusinfektion (EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankung)
 - Koma
 - Krampfanfälle
 - Erregung
 - Erblindung
 - Entzündung oder Schädigung des Sehnervs (Optikusneuritis; Optikusneuropathie)
 - Herzversagen
 - Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie)
 - Hautkrebs
 - Haut- und/oder Schleimhautreaktionen mit Rötung, Entzündung, Bläschenbildung und Gewebeerstörung (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom).
- **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
 - Blasenentzündung, die Schmerzen beim Wasserlassen verursachen und zu Blut im Urin führen kann (hämorrhagische Zystitis)
 - Hirnblutungen
 - Lungenblutungen
 - Neurologische Störungen, die sich folgendermaßen zeigen: Kopfschmerzen, Übelkeit (Nausea) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen, einschließlich Verlust der Sehkraft, Veränderungen des mentalen Zustands (abnorme Gedanken, Verwirrtheit, Bewusstseinsänderung). Gelegentlich treten auch die folgenden neuromuskulären Störungen auf: Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler Teil- oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer Leukenzephalopathie, einer akuten toxischen Leukenzephalopathie oder des reversiblen posterioren Leukenzephalopathie-Syndroms (RPLS)).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

5. Wie ist Fludarabin Accord aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche („Verwendbar bis“/„Verw. bis“) angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

- *Aufbewahrung von Fludarabin Accord in der Verkaufsverpackung*

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

- *Aufbewahrung von Fludarabin Accord nach der Verdünnung*

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung in Konzentrationen von 0,2 mg/ml und 6,0 mg/ml nach Verdünnung mit 0,9%iger Kochsalzlösung und 5%iger Glucose-Injektionslösung ist für 7 Tage bei 2 °C – 8 °C und für 5 Tage bei 20 °C – 25 °C in PVC-freien Beuteln und Glasflaschen belegt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort nach Zubereitung verwendet werden. Wird die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet, liegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders; sie sollten 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C jedoch nicht überschreiten, sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.

Informationen für Ärzte und medizinisches Fachpersonal siehe Abschnitt 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Anzeichen von Zersetzung bemerken.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fludarabin Accord enthält:

- **Der Wirkstoff ist** Fludarabinphosphat. Jeder ml enthält 25 mg Fludarabinphosphat.
- **Die sonstigen Bestandteile sind** Mannitol, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat und Wasser für Injektionszwecke.

Fludarabin Accord wird in 2-ml-Durchstechflaschen aus Glas geliefert.

Wie Fludarabin Accord aussieht und Inhalt der Packung:

Fludarabin Accord ist eine sterile, klare, farblose oder leicht bräunlich-gelbe Lösung in einer Durchstechflasche aus Klarglas.

Fludarabin Accord ist in drei Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Durchstechflaschen erhältlich.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Pharmazeutischer Unternehmer

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Niederlande

Hersteller

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Niederlande

Z.Nr.: 135927

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Name des Mitgliedsstaates	Bezeichnung des Arzneimittels
Österreich	Fludarabin Accord 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Belgien	Fludarabine Accord Healthcare 25 mg/ml Concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Bulgarien	Fludarabine Accord 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Zypern	Fludarabine Accord 25 mg/ml, Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Deutschland	Fludarabin Accord 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Estland	Fludarabine Accord 25 mg/ml
Spanien	Fludarabina Accord 25 mg/ml Concentrado para solución inyectable o para perfusión
Finnland	Fludarabine Accord 25 mg/ml Liuosta varten injektiona tai infuusiona
Frankreich	Fludarabine Accord 25 mg/ml, Concentré pour solution injectable ou pour perfusion
Ungarn	Fludarabin Accord 25 mg/ml koncentrátum oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Irland	Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Italien	Fludarabina Accord
Lettland	Fludarabine Accord 25 mg/ml koncentrāts injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Litauen	Fludarabine Accord 25 mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui
Malta	Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Niederlande	Fludarabine Accord 25 mg/ml, Concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Portugal	Fludarabina Accord
Schweden	Fludarabine Accord
Vereinigtes Königreich	Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion

Die Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2022.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Wie andere potenziell zytotoxische Arzneimittel darf Fludarabin Accord ausschließlich durch qualifiziertes Personal in einem speziell dafür vorgesehenen Bereich zubereitet werden. Bei der Handhabung und Entsorgung sind die Richtlinien für Zytostatika zu beachten.

Nur zur intravenösen Anwendung

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf das Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Verdünnung

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

Für die intravenöse Bolusinjektion wird diese Dosis mit 10 ml 0,9%iger Kochsalzlösung (9mg/ml) weiter verdünnt. Alternativ kann die erforderliche Dosis auch in 100 ml 0,9%iger Kochsalzlösung (9mg/ml) verdünnt und über eine Dauer von ca. 30 Minuten infundiert werden.

In klinischen Studien wurde das Präparat mit 100 ml oder 125 ml 5%iger Dextroselösung für Injektionszwecke oder 0,9%iger Kochsalzlösung (9 mg/ml) verdünnt.

Aufbewahrung

In der Verkaufsverpackung: 2 Jahre.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung in Konzentrationen von 0,2 mg/ml und 6,0 mg/ml nach Verdünnung mit 0,9%iger Kochsalzlösung und 5%iger Glucose-Injektionslösung ist für 7 Tage bei 2 °C – 8 °C und für 5 Tage bei 20 °C – 25 °C in PVC-freien Beuteln und Glasflaschen belegt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort nach Zubereitung verwendet werden. Wird die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet, liegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders; sie sollten 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C jedoch nicht überschreiten, sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.

Kontrolle vor der Anwendung

Die verdünnte Lösung ist klar, farblos oder leicht bräunlich-gelb. Sie muss vor der Anwendung visuell überprüft werden.

Nur klare, farblose oder leicht bräunlich-gelbe Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden. Bei Beschädigung des Behältnisses darf Fludarabin Accord nicht verwendet werden.

Handhabung und Entsorgung

Schwangeres Personal muss vom Umgang mit Fludarabin Accord ausgeschlossen werden.

Die Vorschriften für eine ordnungsgemäße Handhabung entsprechend den Richtlinien für zytotoxische Arzneimittel müssen beachtet werden.

Bei der Handhabung und Zubereitung der Fludarabinphosphat-Lösung ist Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, Latexhandschuhe und Schutzbrille zu tragen, um bei einem Zerbrechen der Durchstechflasche oder anderweitigem versehentlichem Verschütten einen Kontakt mit der Substanz zu vermeiden. Falls die Lösung mit der Haut oder mit Schleimhäuten in Berührung kommt, ist der betroffene Bereich gründlich mit Seife und Wasser zu waschen. Bei Kontakt mit den Augen sind diese gründlich mit reichlich Wasser auszuspülen. Eine Exposition durch Einatmen ist zu vermeiden.

Dieses Arzneimittel ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel, verschüttetes Material oder Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.