

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### *Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

#### **1. Was ist *Fludarabinphosphat-GRY®* und wofür wird es angewendet?**

*Fludarabinphosphat-GRY®* ist ein zytotoxisches Arzneimittel (Arzneimittel gegen Krebs), d. h. Arzneimittel, die das Wachstum von Krebszellen hemmen.

*Fludarabinphosphat-GRY®* wird angewendet zur Behandlung der chronischen lymphatischen B-Zell-Leukämie (B-CLL) bei Patienten mit einer ausreichenden Bildung gesunder Blutzellen. Die Erstbehandlung der chronischen lymphatischen Leukämie mit Fludarabinphosphat sollte nur bei Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium begonnen werden, die krankheitsbedingte Symptome aufweisen oder bei denen ein Fortschreiten der Krankheit erkennbar ist.

Die CLL ist ein Krebs der weißen Blutkörperchen, den sogenannten Lymphozyten. Wenn bei Ihnen eine CLL diagnostiziert wird, werden zu viele Lymphozyten produziert. Diese arbeiten entweder nicht richtig oder sind zu jung (unreif), um die normalen Abwehrfunktionen weißer Blutkörperchen ausführen zu können. Wenn zu viele dieser abnormalen Lymphozyten vorhanden sind, verdrängen sie die gesunden Blutzellen im Knochenmark (wo die meisten neuen Blutzellen gebildet werden). Sie verdrängen auch gesunde Blutzellen im Blut und in den Organen. Ohne ausreichend gesunde Blutzellen können Infektionen, Anämie, Blutergüsse, übermäßige Blutungen (stark blutend) auftreten und sogar zu Organversagen führen.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Fludarabinphosphat-GRY®* beachten?**

***Fludarabinphosphat-GRY®* darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie **allergisch** gegen Fludarabinphosphat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Ihre **Nierenfunktion** stark eingeschränkt ist. Aufgrund Ihrer Nierenfunktion wird Ihr Arzt entscheiden, ob *Fludarabinphosphat-GRY®* angewendet werden kann oder nicht.

- wenn Sie an einer bestimmten Art von **Anämie** (dekompensierte hämolytische Anämie, das ist ein Mangel an roten Blutkörperchen) leiden. Ihr Arzt wird Sie informiert haben, wenn Sie diese Erkrankung haben.
- wenn Sie **stillen** (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> angewendet bekommen:

- **Wenn Ihr Knochenmark** nicht richtig arbeitet oder Sie ein schlecht funktionierendes oder unterdrücktes **Immunsystem** haben oder früher **schwerwiegende Infektionen** hatten.
  - ▶ Ihr Arzt kann darüber entscheiden, dieses Arzneimittel bei Ihnen nicht, oder unter Vorsichtsmaßnahmen, anzuwenden.
- **Wenn Sie sich sehr unwohl fühlen, ungewöhnliche Blutergüsse, stärkere Blutungen als normalerweise nach Verletzungen bemerken oder es den Anschein hat, dass Sie anfällig für Infektionen sind.**
  - ▶ Informieren Sie Ihren Arzt, wenn einer dieser Punkte vor der Behandlung auf Sie zutrifft.
- **Wenn sich Ihr Urin während der Behandlung rot bis bräunlich färbt, oder sich ein Ausschlag oder Blasen jeglicher Art auf Ihrer Haut bilden.**
  - ▶ Informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Dies können Anzeichen einer Verringerung der Anzahl von Blutzellen sein, was entweder durch die Krankheit selbst oder die Therapie verursacht werden kann. Unabhängig davon, ob Sie zuvor schon einmal mit Fludarabin behandelt wurden oder nicht, kann dies bis zu einem Jahr andauern. Während der Behandlung mit Fludarabin kann Ihr Immunsystem auch verschiedene Teile Ihres Körpers oder Ihre roten Blutzellen angreifen (sogenannte „Autoimmunerkrankung“). Diese Zustände können lebensbedrohlich sein.

Wenn dies der Fall ist, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung abbrechen und Sie können möglicherweise eine weitere medizinische Behandlung wie zum Beispiel eine Transfusion mit bestrahltem Blut (siehe unten) und Adrenokortikoide erhalten.

Während der Behandlung wird Ihr Blut regelmäßig untersucht und Sie werden, während Sie mit Fludarabin behandelt werden, engmaschig überwacht.
- **Wenn Sie irgendwelche ungewöhnlichen Symptome an Ihrem Nervensystem, wie etwa Sehstörungen, bemerken.**
  - ▶ Informieren Sie Ihren Arzt.

Die Wirkungen der Langzeitanwendung von Fludarabin auf das zentrale Nervensystem sind nicht bekannt. Allerdings vertrugen Patienten, die mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden, bis zu 26 Therapiezyklen. Bei Patienten mit Dosen, die über dem 4-fachen der empfohlenen lagen, wurde über Erblindung, Koma und Tod berichtet. Einige dieser Symptome traten nach Behandlungsende verzögert, ungefähr 60 Tage danach oder noch später, auf.
- **Wenn Sie irgendwelche Schmerzen in der Seite, Blut in Ihrem Urin oder eine verringerte Urinmenge bemerken.**
  - ▶ Informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn **Ihre Erkrankung sehr schwer ist, wird Ihr Körper möglicherweise nicht mehr in der Lage sein, alle Abfallprodukte** der Zellen, die durch Fludarabin zerstört wurden, zu beseitigen. Dies wird Tumorzerfallsyndrom genannt und kann ab der ersten Behandlungswoche zu **Nierenversagen und Herzproblemen führen**. Ihr Arzt wird darauf achten und Ihnen gegebenenfalls andere Arzneimittel geben, um dies zu verhindern.
- **Wenn bei Ihnen Stammzellen entnommen werden müssen** und Sie mit Fludarabin behandelt werden (oder wurden).
  - ▶ Informieren Sie Ihren Arzt.

- **Wenn Sie eine Bluttransfusion brauchen und mit Fludarabin behandelt werden (oder wurden).**  
 ► Informieren Sie Ihren Arzt.  
 Für den Fall, dass Sie eine Bluttransfusion benötigen, wird Ihr Arzt sicherstellen, dass Sie nur Blut erhalten, das durch eine Bestrahlung behandelt wurde. Bei der Transfusion von unbestrahltem Blut kam es zu schweren Komplikationen und sogar Todesfällen.
- **Wenn Sie irgendwelche Hautveränderungen bemerken, entweder während Sie dieses Arzneimittel erhalten oder nach Beendigung der Therapie.**  
 ► Informieren Sie Ihren Arzt.
- **Wenn Sie Hautkrebs haben oder hatten,** kann sich dieser während oder nach der Therapie mit Fludarabin verschlimmern oder erneut auftreten. Während oder nach der Therapie mit Fludarabin kann bei Ihnen Hautkrebs entstehen.

#### **Andere Umstände, die Sie während der Behandlung mit Fludarabin berücksichtigen müssen**

- **Männer und Frauen, die fortpflanzungsfähig sind,** müssen während der Behandlung und für mindestens 6 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Fludarabin möglicherweise ein ungeborenes Kind schädigt. Ihr Arzt wird den Nutzen Ihrer Behandlung sorgfältig gegen ein mögliches Risiko für ein ungeborenes Kind abwägen und, sollten Sie schwanger sein, Sie nur dann mit Fludarabin behandeln, wenn dies unbedingt erforderlich ist.
- **Wenn Sie stillen möchten oder dies bereits tun,** dürfen Sie damit nicht beginnen oder fortfahren, solange Sie mit Fludarabin behandelt werden.
- **Wenn Sie eine Impfung benötigen, fragen Sie bei Ihrem Arzt nach,** da Lebendimpfstoffe während und nach der Behandlung mit Fludarabin zu vermeiden sind.
- **Wenn Sie Nierenprobleme haben oder älter als 65 Jahre sind,** werden regelmäßig Blut- und/oder Laboruntersuchungen durchgeführt werden, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren. Wenn Sie schwere Nierenprobleme haben, werden Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten (siehe auch „*Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> darf nicht angewendet werden“ und Abschnitt 3. „*Wie ist Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> anzuwenden?“).
- **Wenn Sie Leberprobleme haben,** sollte Ihnen Ihr Arzt dieses Arzneimittel nur mit Vorsicht verabreichen.
- **Wenn Sie älter als 75 Jahre sind,** werden Sie *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> unter besonderer Vorsicht erhalten.

#### **Kinder**

Die Sicherheit dieses Arzneimittels bei Kindern wurde nicht nachgewiesen.

#### **Anwendung von *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> 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.

Sie müssen Ihren Arzt vor allem über folgende Arzneimittel informieren:

- **Pentostatin** (*Deoxycoformycin*), welches ebenfalls zur Behandlung von B-CLL angewendet wird. Die gleichzeitige Anwendung dieser beiden Arzneimittel kann zu schweren Lungenproblemen führen.
- **Dipyridamol**, welches eine übermäßige Blutgerinnung verhindert, sowie vergleichbare Substanzen. Diese können die Wirksamkeit von Fludarabin abschwächen.
- **Cytarabin** (*Ara-C*), welches zur Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie angewendet wird. Wenn Fludarabin mit Cytarabin kombiniert wird, können die Spiegel der aktiven Form von Fludarabin in den leukämischen Zellen ansteigen. Allerdings wurde gezeigt, dass die Gesamtspiegel im Blut sowie seine Entfernung aus dem Blut nicht verändert wurden.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

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 oder Apotheker um Rat.

Sie dürfen *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> nicht erhalten, wenn Sie schwanger sind, da Studien an Tieren und die begrenzten Daten zur Anwendung beim Menschen gezeigt haben, dass möglicherweise die Gefahr von Fehlbildungen des ungeborenen Kindes besteht. Als Frau im gebärfähigen Alter müssen Sie eine Schwangerschaft vermeiden. Wenn Sie trotzdem schwanger werden, teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit (siehe auch „Andere Umstände, die Sie während der Behandlung mit Fludarabin berücksichtigen müssen“).

Männer und Frauen, die noch fortpflanzungsfähig sind, müssen während der Behandlung und für mindestens 6 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Es ist nicht bekannt, ob Fludarabin bei Frauen, die mit diesem Arzneimittel behandelt werden, in die Muttermilch übertritt. In Tierstudien wurde Fludarabin allerdings in der Muttermilch nachgewiesen. Deshalb darf während der Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht gestillt werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Fludarabin kann die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen, da beispielsweise Müdigkeit, Schwäche, Sehstörungen, Verwirrtheit, Erregungszustände und Krampfanfälle beobachtet wurden.

### ***Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> enthält Natrium**

*Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> anzuwenden?**

Beachten Sie sorgfältig die Anweisung Ihres Arztes, wenn *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> angewendet wird. Ihr Arzt wird entscheiden, wann und wie lange Sie *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> erhalten werden.

*Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> sollte unter Aufsicht eines qualifizierten Arztes mit Erfahrung in der Anwendung von Zytostatika erfolgen.

Hinweise zur Verdünnung, Handhabung und Beseitigung siehe „Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Die verabreichte Menge von *Fludarabinphosphat-GRY*<sup>®</sup> (die Dosis) hängt von Ihrer Körperoberfläche ab. Technisch wird diese in Quadratmetern (m<sup>2</sup>) gemessen, tatsächlich aber anhand der Körpergröße und des Gewichts berechnet.

### *Allgemeine Richtlinie*

Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag. Sie kann entweder als Injektion oder als Infusion an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht werden. Dieser 5-Tage-

Behandlungszyklus wird alle 28 Tage wiederholt, bis Ihr Arzt entscheidet, dass die bestmögliche Wirkung erreicht worden ist. Im Allgemeinen ist dies nach 6 Zyklen, oder anders gesagt, nach ca. 6 Monaten der Fall. Falls die Nebenwirkungen zu stark sind, kann die Dosis erniedrigt oder der Beginn des nächsten Zyklus verzögert werden.

Wenn Sie Nierenprobleme haben, werden Sie eine erniedrigte Dosis erhalten und regelmäßige Blutuntersuchungen haben.

**Wenn Sie eine größere Menge Fludarabinphosphat-GRY<sup>®</sup> erhalten haben, als Sie sollten**

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel für eine Überdosierung von Fludarabinphosphat-GRY<sup>®</sup>. Wenn Sie zu viel Fludarabinphosphat-GRY<sup>®</sup> erhalten haben, wird der Arzt die Behandlung abbrechen und die Symptome behandeln.

Hohe Dosen von Fludarabinphosphat-GRY<sup>®</sup> stehen in Zusammenhang mit irreversiblen Schäden des zentralen Nervensystems, die durch verzögert auftretende Blindheit, Koma und Tod gekennzeichnet sind.

Hohe Dosen stehen aufgrund der verminderten Aktivität des Knochenmarks (Knochenmarks suppression) auch in Zusammenhang mit einer starken Verminderung der Anzahl bestimmter Blutzelltypen (schwere Thrombozytopenie [verminderte Blutplättchenzahl], begleitet von Blutergüssen und Blutungen) und Neutropenie (Verminderung von weißen Blutkörperchen, begleitet von einem erhöhten Infektionsrisiko).

**Wenn eine Dosis von Fludarabinphosphat-GRY<sup>®</sup> vergessen wurde**

Ihr Arzt wird die Zeitpunkte, an denen Sie dieses Arzneimittel erhalten, festlegen. Wenn Sie glauben, dass eine Dosis ausgelassen wurde, wenden Sie sich so rasch wie möglich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, was die unten genannten Nebenwirkungen bedeuten, bitten Sie Ihren Arzt, Ihnen diese zu erklären.

Einige Nebenwirkungen können lebensbedrohlich sein.

- **Wenn Sie Atemnot, Husten oder Brustschmerzen mit oder ohne Fieber haben.** Dies können Anzeichen einer Lungeninfektion sein.
- **Wenn Sie ungewöhnliche Blutergüsse, stärkere Blutungen als normalerweise nach Verletzungen bemerken oder Sie anfällig für Infektionen sind.** Dies kann durch eine verringerte Anzahl von Blutzellen verursacht werden. Dadurch kann es auch zu einem erhöhten Risiko von (schwerwiegenden) Infektionen durch Organismen kommen, die bei gesunden Personen normalerweise zu keiner Erkrankung führen (opportunistische Infektionen), einschließlich einer späten Reaktivierung von Viren, wie beispielsweise Herpes zoster.
- **Wenn Sie Schmerzen in der Seite, Blut im Urin oder eine verringerte Urinmenge bemerken.** Dies können Anzeichen eines Tumorzerfallsyndroms sein (siehe 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- **Wenn Sie eine Reaktion der Haut und/oder Schleimhäute wie Rötung, Entzündung, Blasenbildung oder Gewebeschädigung bemerken.** Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom).

- **Wenn Sie Ihren Herzschlag plötzlich bewusst wahrnehmen (Palpitationen) oder Brustschmerzen haben.** Dies können Anzeichen von Herzproblemen sein.

► **Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Auswirkungen bemerken.**

**Im Folgenden sind mögliche Nebenwirkungen nach ihrer Häufigkeit aufgelistet.** Die seltenen Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) wurden hauptsächlich im Rahmen der Erfahrungen nach der Zulassung erfasst.

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen (einige schwerwiegend);
- Infektionen aufgrund eines geschwächten Immunsystems (opportunistische Infektionen);
- Lungeninfektion (Pneumonie) mit möglichen Symptomen wie Atemnot und/oder Husten mit oder ohne Fieber;
- Verringerung der Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie), was möglicherweise zu Blutergüssen und Blutungen führen kann;
- Verringerte Anzahl weißer Blutzellen (Neutropenie);
- Verringerte Anzahl roter Blutzellen (Anämie);
- Husten;
- Erbrechen, Durchfall, Übelkeit;
- Fieber;
- Müdigkeit;
- Schwächegefühl.

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- andere Krebsarten, die das Blut betreffen (myelodysplastisches Syndrom, akute myeloische Leukämie). Die meisten Patienten mit diesen Erkrankungen wurden vorher, gleichzeitig oder später mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs (alkylierende Substanzen, Topoisomerase-Inhibitoren) oder einer Strahlentherapie behandelt;
- Knochenmarksdepression (Myelosuppression);
- schwerer Appetitverlust, der zu Gewichtsverlust führt (Anorexie);
- Taubheitsgefühl oder Schwäche der Gliedmaßen (periphere Neuropathie);
- Sehstörungen;
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis);
- Hautausschlag;
- Schwellungen durch übermäßige Flüssigkeitsansammlung (Ödem);
- Schleimhautentzündung im Verdauungstrakt, vom Mund bis zum Anus (Mukositis);
- Schüttelfrost;
- allgemeines Unwohlsein.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Autoimmunerkrankung (siehe 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“);
- Tumorzerfallsyndrom (siehe 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“);
- Verwirrtheit;
- Lungenvergiftung; Vernarbung des gesamten Lungengewebes (Lungenfibrose), Lungenentzündung (Pneumonitis), Kurzatmigkeit (Dyspnoe);
- Magen-Darm-Blutung;
- ungewöhnliche Spiegel von Leber- oder Bauchspeicheldrüsenenzymen.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Störungen des Lymphsystems aufgrund einer Virusinfektion (Epstein-Barr-Virus assoziiertes lymphoproliferatives Syndrom);
- Koma;
- Krampfanfälle;
- Erregungszustände;

- Blindheit;
- Entzündung oder Schädigung der Sehnerven (Optikusneuritis; Neuropathie des Nervus opticus);
- Herzversagen;
- unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie);
- Hautkrebs;
- Reaktion der Haut und/oder Schleimhäute, wie Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Gewebeschädigung (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom);

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Blasenentzündung, was zu Schmerzen beim Wasserlassen und Blut im Urin führen kann (hämorrhagische Zystitis);
- Blutungen in der Lunge;
- Hirnblutungen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Fludarabinphosphat-GRY® aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

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 Fludarabinphosphat-GRY® enthält**

- Der Wirkstoff ist Fludarabinphosphat.  
1 ml Konzentrat enthält 25 mg Fludarabinphosphat.  
Jede Durchstechflasche mit 2 ml enthält 50 mg Fludarabinphosphat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Natriumhydroxid (E 524, zur pH-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

#### **Wie Fludarabinphosphat-GRY® aussieht und Inhalt der Packung**

Fludarabinphosphat-GRY® ist eine klare, farblose oder leicht gelbbraune, im Wesentlichen partikelfreie Lösung in einer Klarglas-Durchstechflasche mit Gummistopfen, Aluminiumversiegelung und Kunststoff-Snap-Cap.

Jede Packung enthält eine Durchstechflasche.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

**Hersteller**

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Niederlande

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

Belgien	Fludarabine-Teva 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze injectie/infusie
Dänemark	Fludarabinphosphat "Pharmachemie" 25 mg/ml, koncentrat til injektionsvæske og infusionsvæske, opløsning
Deutschland	Fludarabinphosphat-GRY 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung
Frankreich	Fludarabine - Teva 25 mg/ml, solution à diluer pour injectable ou perfusion
Griechenland	FLUDARABINE/TEVA, Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, 25 mg/ml
Italien	Fludarabina -Teva 25 mg/ml, - concentrato per soluzione iniettabile o per infusione
Luxemburg	Fludarabine Teva 25 mg/ml, solution à diluer pour injectable ou perfusion
Niederlande	Fludarabinefosfaat - PCH 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie of injectie
Polen	Fludarabine Teva
Slowenien	Fludarabin fosfat 25 mg/ml, koncentrat za raztopino za infundiranje
Spanien	Fludarabina TEVA 25mg/ml concentrado para solución para perfusión o inyección EFG
Tschechische Republik	Fludarabine-Teva 25mg/ml, Koncentrát pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku
Vereinigtes Königreich	Fludarabin phosphate 25 mg/ml, concentrate for solution for injection or infusion

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2018.**

-----  
Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

**Hinweise zur Verdünnung, Handhabung und Beseitigung**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel, außer mit den unter unten aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Verdünnung

Die auf Basis der Körperoberfläche des Patienten errechnete erforderliche Dosis wird in eine Spritze aufgezogen.

Zur intravenösen Bolusinjektion ist diese Dosis weiter in 10 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) zu verdünnen. Alternativ kann die erforderliche Dosis zur Infusion in 100 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) verdünnt und über ca. 30 Minuten infundiert werden.



In klinischen Untersuchungen wurde Fludarabin in 100 ml oder 125 ml 5%iger Glukoselösung oder Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) verdünnt.

#### Visuelle Prüfung vor Gebrauch

Nur klare und farblose Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.  
Bei versehrtem Behältnis darf das Produkt nicht verwendet werden.

#### Aufbewahrung nach Verdünnung

Nach Anbruch wurden folgende chemische und physikalische Stabilitäten der zubereiteten Injektions- oder Infusionslösung bewiesen:

Aufbewahrung in	Medium	Konzentration	Stabilität
Beutel PVC-frei	0,9 % Natriumchlorid	0,3 - 6 mg/ml	5 Tage im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) oder bei Raumtemperatur/Licht
	5 % Glucose	0,3 - 6 mg/ml	5 Tage im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) oder bei Raumtemperatur/Licht
Glasflasche	0,9 % Natriumchlorid	0,3 - 6 mg/ml	5 Tage im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) oder bei Raumtemperatur/Licht
	5 % Glucose	0,3 mg/ml	5 Tage im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) oder bei Raumtemperatur/Licht
		6 mg/ml	5 Tage im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) oder 3 Tage bei Raumtemperatur/Licht

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte das Präparat sofort verwendet werden. Andernfalls trägt der Anwender die Verantwortung für Aufbewahrungszeiten und -bedingungen in Gebrauch befindlicher Lösungen, wobei eine Aufbewahrungsdauer von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden sollte, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

#### Handhabung und Beseitigung

Schwangeres Personal muss vom Umgang mit Fludarabin ausgeschlossen werden.

Die Verfahren für eine ordnungsgemäße Handhabung gemäß den lokalen Bestimmungen für zytotoxische Arzneimittel sind einzuhalten.

Bei der Handhabung von Fludarabinlösung ist Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, Latex-Schutzhandschuhe und Schutzbrille zu tragen, um einen Kontakt mit der Substanz beim Zerbrechen der Durchstechflasche oder anderweitigem versehentlichem Verschütten zu vermeiden. Sollten Haut oder Schleimhaut mit der Lösung in Berührung kommen, so muss der betroffene Bereich sorgfältig mit Wasser und Seife gereinigt werden. Bei Kontakt mit den Augen sind diese gründlich mit reichlich Wasser auszuspülen. Eine Exposition durch Einatmen muss vermieden werden.

Das Arzneimittel ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für Zytostatika zu beseitigen.

Versionscode: Z10