

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Neoflubin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Fludarabinphosphat (Ph.Eur.)

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

1. Was ist Neoflubin und wofür wird es angewendet?

Fludarabinphosphat (Ph.Eur.) ist ein zytotoxisches Arzneimittel (Antikrebsmedikament), welches das Wachstum von Krebszellen hemmt.

Neoflubin wird angewendet zur Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) vom B-Zell-Typ bei Patienten, die in ausreichender Menge gesunde Blutzellen produzieren. Die erste Behandlung einer chronisch lymphatischen Leukämie mit Fludarabinphosphat (Ph. Eur.) sollte nur bei Patienten begonnen werden, die unter einer fortgeschrittenen Erkrankung mit krankheitsbedingten Symptomen oder Anzeichen für ein Fortschreiten der Krankheit leiden.

Die CLL ist eine Krebserkrankung der weißen Blutkörperchen, der so genannten Lymphozyten.

Wenn bei Ihnen eine CLL festgestellt wurde, werden zu viele Lymphozyten produziert. Diese arbeiten entweder nicht korrekt oder sind zu jung (unreif), um die normalen Aufgaben weißer Blutkörperchen zur Bekämpfung von Krankheiten zu erfüllen. Werden zu viele dieser anormalen Zellen gebildet, verdrängen sie die gesunden Blutzellen im Knochenmark, wo die meisten Blutzellen entstehen. Zudem verdrängen sie gesunde Blutzellen im Blut und in den Organen. Ohne eine ausreichende Anzahl gesunder Blutzellen können Infektionen, Anämien, Blutergüsse, massive Blutungen oder sogar Organversagen auftreten.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neoflubin beachten?

Neoflubin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Fludarabinphosphat (Ph.Eur.) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

- wenn Sie stillen.
- wenn Sie schwerwiegende Nierenprobleme haben. Ihr Arzt wird Ihnen mitgeteilt haben, ob dieser Zustand bei Ihnen vorliegt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Neoflubin anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Neoflubin ist erforderlich,

- **wenn Ihr Knochenmark** nicht richtig funktioniert oder im Fall eines geschwächten bzw. unterdrückten **Immunsystems** oder wenn Sie **schwere Infektionen** als Vorerkrankungen hatten.

Ihr Arzt kann beschließen, Ihnen dieses Arzneimittel nicht zu verabreichen oder vorbeugende Maßnahmen zu treffen.

- **wenn Sie sich sehr unwohl fühlen** oder wenn Sie ungewöhnliche **Blutergüsse** und stärkere **Blutungen** nach einer Verletzung bemerken oder offensichtlich **häufig an Infektionen** leiden.
- **wenn es während der Behandlung zu einer roten oder bräunlichen Verfärbung des Urins kommt oder wenn Sie einen Ausschlag oder Bläschen auf der Haut bemerken.**

Informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Diese Symptome könnten Zeichen einer Verminderung der Blutzellen sein, die durch die Krankheit selbst oder durch die Therapie hervorgerufen werden kann. Diese Symptome können bis zu einem Jahr anhalten, unabhängig davon, ob Sie zuvor Neoflubin erhalten haben oder nicht. Während der Behandlung mit Neoflubin könnte Ihr Immunsystem auch verschiedene Bereiche Ihres Körpers oder Ihre roten Blutkörperchen angreifen (sogenannte „Autoimmunerkrankungen“). Diese Erkrankungen können lebensbedrohlich sein.

In diesem Fall wird der Arzt Ihre Behandlung beenden und eventuell weitere Therapien initiieren, zum Beispiel eine Transfusion von bestrahltem Blut (siehe unten) oder die Gabe von Nebennierenrindenhormonen (Adrenokortikoide).

Während der Behandlung werden Sie regelmäßigen Blutuntersuchungen unterzogen und engmaschig überwacht.

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

Die Langzeitwirkungen der Anwendung von Neoflubin auf das Zentralnervensystem sind nicht bekannt. Patienten, die bis zu 26 Therapiezyklen mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden, haben das Arzneimittel jedoch gut vertragen.

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

Die Langzeitwirkungen der Anwendung von Neoflubin auf das Zentralnervensystem sind nicht bekannt. Patienten, die bis zu 26 Therapiezyklen mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden, haben das Arzneimittel jedoch gut vertragen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, wenn Neoflubin in der empfohlenen Dosis nach der Behandlung mit anderen Arzneimitteln oder zur gleichen Zeit mit anderen Arzneimitteln angewendet wurde:: neurologische Erkrankungen, die sich als Kopfschmerzen, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen

einschließlich Sehverlust, Veränderungen des geistigen Zustands (Denkstörungen, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen) äußern und gelegentlich neuromuskuläre Störungen, wie Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler teilweiser oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer *Leukoenzephalopathie, akuten toxischen Leukoenzephalopathie oder eines reversiblen posterioren Leukoenzephalopathiesyndroms [RPLS]*).

Bei Patienten, die das 4-Fache der empfohlenen Dosis erhalten hatten, wurde über Erblindung, Koma und Todesfälle berichtet. Einige dieser Symptome sind verzögert nach rund 60 Tagen oder später nach Beendigung der Behandlung aufgetreten. Bei einigen Patienten, die eine höhere Dosis Neoflubin als die empfohlene Dosis erhielten, wurden Leukoenzephalopathie (LE), akute toxische Leukoenzephalopathie (ATL) oder reversibles posteriores Leukoenzephalopathiesyndrom (RPLS) ebenfalls berichtet. Es können die gleichen Symptome der LE, ATL oder RPLS wie oben beschrieben auftreten.

LE, ATL und RPLS können irreversibel, lebensbedrohlich sein oder einen tödlichen Ausgang zur Folge haben.

Wann immer eine LE, ATL oder RPLS vermutet wird, wird Ihre Behandlung mit Neoflubin für weitere Untersuchungen unterbrochen werden. Wenn die Diagnose von LE, ATL oder RPLS bestätigt ist, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung mit Neoflubin dauerhaft abbrechen.

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

Falls Sie an einer sehr schweren Form der Erkrankung leiden, ist Ihr Körper möglicherweise nicht in der Lage, alle Abfallprodukte der Zellen zu beseitigen, die durch Neoflubin zerstört wurden. Dieses Phänomen wird als Tumor-Zerfalls-Syndrom bezeichnet und kann zu Nierenfunktionsstörungen 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 Neoflubin behandelt werden (bzw. wurden).**
- **wenn Sie eine Bluttransfusion benötigen und mit Neoflubin behandelt werden (bzw. wurden).**

Ihr Arzt wird darauf achten, dass Sie ausschließlich bestrahltes Blut erhalten. Nach Transfusion von nicht bestrahltem Blut kam es zu schweren Komplikationen und sogar zu Todesfällen.

- **wenn Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel oder nach deren Abschluss irgendwelche Hautveränderungen bemerken.**
- **wenn Sie an Hautkrebs leiden (bzw. gelitten haben).** Es kann während oder nach der Neoflubin-Therapie zu einer Verschlechterung oder einem Wiederaufflammen kommen. Sie können während oder nach der Neoflubin-Therapie an Hautkrebs erkranken.

Was Sie während der Behandlung mit Neoflubin außerdem beachten müssen:

- **Männer und Frauen, die fortpflanzungsfähig sind, müssen** während und mindestens 6 Monate nach der Behandlung **wirksame empfängnisverhütende Maßnahmen anwenden.** Es ist nicht auszuschließen, dass Neoflubin zu Schäden am Ungeborenen führt. Ihr Arzt wird sorgfältig den Nutzen Ihrer Behandlung gegen

mögliche Risiken für das ungeborene Kind abwägen, und falls Sie schwanger sind, wird er Sie nur mit Neoflubin behandeln, falls dies unbedingt erforderlich ist.

- **falls Sie in Erwägung ziehen zu stillen, oder falls Sie stillen**, sollten Sie damit nicht beginnen oder das Stillen nicht fortführen, während Sie mit Neoflubin behandelt werden.
- **wenn Sie eine Impfung benötigen, halten Sie Rücksprache mit Ihrem Arzt**, da die Verwendung von Lebendimpfstoffen während und nach der Behandlung mit Neoflubin 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 Ihre Nierenprobleme schwerwiegend sind, wird Ihnen dieses Arzneimittel nicht gegeben werden (siehe Abschnitte 2 und 3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Neoflubin bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Neoflubin wird daher für die Anwendung bei Kindern nicht empfohlen.

Ältere Patienten und Neoflubin

Wenn Sie älter als 65 Jahre sind, werden regelmäßig Nierenfunktionstests durchgeführt (siehe auch Abschnitt 3). **Wenn Sie über 75 Jahre alt sind, werden Sie besonders engmaschig überwacht.**

Anwendung von Neoflubin 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 andere vergleichbare Arzneimittel. Diese können die Wirksamkeit von Neoflubin herabsetzen.
- **Cytarabin (Ara-C)**, das zur Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie eingesetzt wird. Im Fall einer Kombination von Neoflubin und Cytarabin können die Spiegel der aktiven Form von Fludarabinphosphat (Ph.Eur.), in leukämischen Zellen ansteigen. Allerdings zeigten sich keine Veränderungen hinsichtlich der Gesamt-Blutspiegel oder der Elimination aus dem Blut.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Neoflubin darf nicht bei Schwangeren angewendet werden, da Tierstudien und sehr eingeschränkte Erfahrung der Anwendung beim Menschen ein mögliches Risiko für Missbildungen beim ungeborenen Kind genauso wie frühen Schwangerschaftsverlust oder Frühgeburt gezeigt haben.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

Ihr Arzt wird sorgfältig den Nutzen Ihrer Behandlung gegen mögliche Risiken für das ungeborene Kind abwägen, und falls Sie schwanger sind, wird er Sie nur mit Neoflubin behandeln, falls dies eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit

Während Ihrer Behandlung mit Neoflubin dürfen Sie nicht mit dem Stillen beginnen oder das Stillen fortsetzen, da das Arzneimittel das Wachstum und die Entwicklung Ihres Kindes beeinträchtigen kann.

Fortpflanzungsfähigkeit

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit Neoflubin werden einige Menschen müde, fühlen sich schwach, haben Sehstörungen, werden verwirrt, erregt oder haben Krampfanfälle. Verzichten Sie so lange auf das Steuern eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen, bis Sie sicher wissen, dass Sie hiervon nicht betroffen sind

Neoflubin enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 45 mg Durchschnittsdosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Neoflubin anzuwenden?

Kinder und Jugendliche

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Neoflubin wird nicht empfohlen.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg/m² Körperoberfläche.

Die Dosis, die Sie erhalten, hängt von Ihrer Körperoberfläche ab. Diese wird in Quadratmetern (m²) angegeben und aus Ihrem Gewicht und Ihrer Körpergröße errechnet.

Art der Anwendung

Neoflubin wird entweder in Form **einer Injektion** (in eine Vene) oder **als Infusion** (Dauerinfusion) verabreicht. Die Dauer einer Infusion beträgt etwa 30 Minuten.

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

Dauer der Anwendung

Die Dosis wird einmal täglich an 5 aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Dieser 5-tägige 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 Neoflubin vertragen. Bei Auftreten von Nebenwirkungen kann der Beginn des nächsten Zyklus verschoben werden.

Während der Behandlung werden regelmäßig Blutuntersuchungen bei Ihnen 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 Blut- und/oder andere Laboruntersuchungen durchgeführt, um Ihre Nierenfunktion zu überwachen. Stellt sich heraus, dass Ihre Nieren nicht entsprechend funktionieren, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise eine geringere Dosis Neoflubin geben.

Wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten (siehe Abschnitt 2).

Wenn Neoflubin versehentlich verschüttet wird

Falls Neoflubin in Berührung mit der Haut oder den Schleimhäuten in Nase und Mund 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 Neoflubin angewendet haben, als Sie sollten

Gegen eine Überdosierung von Neoflubin ist kein spezifisches Gegenmittel bekannt. Im Fall einer Überdosierung wird Ihr Arzt die Therapie abbrechen und die Symptome behandeln. Hohe Dosen können auch zu einer starken Verminderung der Zellen im Blut führen.

Für intravenös gegebenes Neoflubin wurde berichtet, dass eine Überdosierung zu verzögert auftretender Blindheit, Koma und sogar zum Tod führen kann.

Wenn Sie die Anwendung von Neoflubin vergessen haben

Ihr Arzt setzt die Zeitpunkte fest, zu denen Sie das Medikament erhalten. Wenn Sie glauben, eine Dosis versäumt zu haben, wenden Sie sich schnellstmöglich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Neoflubin abbrechen

Ihr Arzt und Sie selbst können entscheiden, die Behandlung mit Neoflubin abzubrechen, wenn die Nebenwirkungen zu stark werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an 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 Nebenwirkungen können lebensbedrohlich sein. **Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt:**

- wenn Sie plötzliche Kurzatmigkeit, Beschwerden beim Atmen, Anschwellung von Augenlidern, Gesichts oder Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (den ganzen Körper betreffend) bemerken. Dies könnten Hinweise auf eine allergische Reaktion sein.
- wenn Sie Atemprobleme, Husten oder Schmerzen in der Brust mit oder ohne Fieber haben. Dies könnten Hinweise auf eine Lungenentzündung sein.
- wenn Sie ungewöhnliche Blutergüsse oder stärkere Blutungen nach einer Verletzung bemerken oder wenn Sie offensichtlich häufiger Infektionen bekommen. Die Ursache könnte eine Verminderung der Blutzellen sein. Dadurch könnte auch ein erhöhtes Risiko von (schweren) Infektionen bestehen, verursacht durch Organismen, die bei Gesunden normalerweise keine Erkrankung hervorrufen (opportunistische Infektionen). Zu solchen Infektionen zählt eine späte Reaktivierung von Viren, z. B. Herpes zoster.
- wenn Sie Schmerzen in der Seite oder Blut im Urin bemerken oder weniger Harn abgeben können. Möglicherweise handelt es sich um Zeichen eines Tumor-Zerfalls-Syndroms.

- wenn Sie Reaktionen der Haut und/oder Schleimhäute mit Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Erosion bemerken. Dies könnten Zeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion sein (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom).
- wenn Sie Palpitationen (plötzlich Ihren Herzschlag spüren) oder Schmerzen in der Brust haben. Dies könnten Hinweise auf Herzprobleme sein.

Über folgende Nebenwirkungen wurde berichtet:

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

- Infektionen (einige schwerwiegend)
- Infektionen aufgrund eines unterdrückten Immunsystems (opportunistische Infektionen)
- Infektionen der Lunge (Pneumonie) mit möglichen Symptomen wie Atembeschwerden und/oder Husten mit oder ohne Fieber
- mögliche Blutergussbildung und Blutungen infolge einer Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Verringerung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie)
- Verringerung der roten Blutkörperchen (Anämie)
- Husten
- Erbrechen, Durchfall, Krankheitsgefühl (Übelkeit)
- Fieber
- Müdigkeit (*Fatigue*)
- Schwäche

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- andere Blutkrebserkrankungen (myelodysplastisches Syndrom, akute myeloische Leukämie) Die Mehrzahl dieser Patienten wurde (vorher, gleichzeitig oder nachfolgend) zusätzlich mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs (Alkylanzien, Topoisomerase-Inhibitoren) oder Bestrahlung behandelt.
- Knochenmarkdepression (Myelosuppression)
- starker Appetitverlust mit nachfolgendem Gewichtsverlust (Anorexie)
- Taubheitsgefühl oder Schwäche in den Extremitäten (periphere Neuropathie)
- Sehstörungen
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Hautausschlag
- Schwellung infolge starker Flüssigkeitseinlagerung (Ödem)
- Entzündung der Schleimhaut des gesamten Verdauungstrakts, d. h. vom Mund bis zum After (Mukositis)
- Schüttelfrost
- allgemeines Unwohlsein

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Autoimmunerkrankung (siehe Abschnitt 2)
- Tumor-Zerfalls-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- Verwirrtheit
- Lungentoxizität, Vernarbungen auf der Lunge (Lungenfibrose), Entzündung des Lungengewebes (Pneumonitis), Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
- Blutung in Magen oder Darm
- abnorme Werte der Leber- oder Bauchspeicheldrüsenenzyme

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Erkrankungen des Lymphsystems infolge einer Virusinfektion (EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankung)
- Koma

- Krampfanfälle
- Erregung
- Erblindung
- Entzündung oder Schädigung des Sehnervs (Opticusneuritis, Opticusneuropathie)
- Herzversagen
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie)
- Hautkrebs
- Haut- und/oder Schleimhautreaktionen mit Rötung, Entzündung, Blasenbildung und Ablösung (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht anschätzbar)

- Blasenentzündung, die Schmerzen beim Wasserlassen verursacht und zu Blut im Urin führen kann (hämorrhagische Zystitis)
- Blutung im Gehirn
- neurologische Erkrankungen, die sich als Kopfschmerzen, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen, Krampfanfälle, Sehstörungen einschließlich Sehverlust, Veränderungen des geistigen Zustands (Denkstörungen, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen) äußern und gelegentlich neuromuskuläre Störungen, wie Muskelschwäche in den Gliedmaßen (einschließlich irreversibler teilweiser oder vollständiger Lähmung) (Symptome einer Leukoenzephalopathie, akuten toxischen Leukoenzephalopathie oder eines reversiblen posterioren Leukoenzephalopathiesyndroms [RPLS])
- Blutung in der Lunge

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

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

5. Wie ist Neoflubin aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf Karton und Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C).

Zur Aufbewahrung von Neoflubin nach Verdünnung, siehe bitte Abschnitt „Informationen für medizinisches Fachpersonal“.

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 Neoflubin enthält

- Der Wirkstoff ist Fludarabinphosphat (Ph.Eur.) 25 mg/ml. Jeder ml enthält 25 mg Fludarabinphosphat (Ph.Eur.).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Neoflubin aussieht und Inhalt der Packung

Neoflubin ist eine klare, farblose bzw. nahezu farblose Lösung.

Neoflubin ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche aus Glas mit 2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen

Hersteller

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestraße 11
4866 Unterach
Österreich

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

Österreich	Fludarabin „Ebewe“ 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Belgien	Fludarabine Sandoz 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor injectie of infusie	Sandoz NV
Zypern	Fludarabin "Ebewe" 25mg/ml Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενεσίμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Tschechische Republik	Fludarabin Ebewe 25mg/ml koncentrát pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Estland	Fludarabine Ebewe 25mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Finnland	Fludarabin Ebewe 25mg/ml injektio-/infuusiokonsentraatti, liuosta varten	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Deutschland	Neoflubin 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	NeoCorp
Ungarn	Fludarabin Sandoz 25 mg/ml koncentrátum oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Italien	Fludarabina Sandoz 25mg/ml concentrato per soluzione iniettabile o per infusione	EBEWE Italia
Lettland	Fludarabin "Ebewe" 25 mg/ml koncentrāts injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Litauen	Fludarabin Ebewe 25mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Luxemburg	Fludarabine Sandoz 25mg/ml solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion	SANDOZ N.V.
Niederlande	Fludarabine Sandoz 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor injective of infusie	Sandoz B.V.
Norwegen	Fludarabin Ebewe 25mg/ml konsentrat til injeksjonsvæske/infusionsvæske	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Polen	Fludarabin - Ebewe	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Portugal	Fludarabina Sandoz	EBEWE Pharma Ges.m.b.H.

		Nfg. KG
Slowakei	Fludarabin Sandoz 25 mg/ml injekčný alebo infúzny koncentrát	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Slowenien	Fludarabinfosfat Sandoz 25 mg/ml koncentrat za raztopino za injiciranje ali infundiranje	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Spanien	Fludarabina Sandoz 25mg/ml concentrado para solución para perfusión	Sandoz Farmacéutica, S.A.
Schweden	Fludarabin Ebewe 25mg/ml koncentrat till injektions- eller infusionsvätska, lösning	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Vereinigtes Königreich	Fludarabine 25mg/ml - concentrate for solution for injection or infusion	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2018.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Neoflubin 25 mg/ ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Verdünnung

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

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

Kontrolle vor der Anwendung

Nur klare und farblose Lösungen ohne Partikel verwenden. Das Produkt darf im Fall eines beschädigten Behältnisses nicht verwendet werden.

Handhabung und Entsorgung

Schwangeres Personal sollte vom Umgang mit Fludarabinphosphat (Ph.Eur.) ausgeschlossen werden. Die Vorschriften für eine ordnungsgemäße Handhabung und Entsorgung unter Berücksichtigung der örtlichen Richtlinien für die Handhabung und Entsorgung zytotoxischer Arzneimittel müssen beachtet werden. Verschüttetes oder nicht verwendetes Material kann mittels Verbrennung beseitigt werden.

Bei der Zubereitung und dem Umgang mit der Fludarabinphosphat (Ph.Eur.)-Lösung ist Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, Schutzhandschuhe und -brille zu tragen, um einen Kontakt mit der Substanz beim Zerbrechen der Flasche oder anderweitigem versehentlichen Verschütten zu vermeiden. Falls die Lösung mit Haut oder Schleimhaut in Kontakt kommt, müssen die betroffenen Bereiche ausgiebig mit Seife und Wasser abgewaschen werden.

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

NUR ZUR INTRAVENÖSEN ANWENDUNG

Inkompatibilitäten

Es wird empfohlen, Neoflubin mit keinen anderen Substanzen oder Lösungen, außer mit physiologischer Kochsalzlösung, zu vermischen. Aseptische Vorgehensweise beachten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Verabreichung

Es wird dringend empfohlen, Neoflubin ausschließlich intravenös zu verabreichen. Nach paravenöser Verabreichung wurden keine Fälle mit relevanten lokalen Reizungen beobachtet. Dennoch muss die paravenöse Verabreichung vermieden werden.

Lagerung und Haltbarkeit

In der Verkaufsverpackung

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C).

Dauer der Haltbarkeit nach Verdünnung

Die oben genannten Infusionslösungen sind bei Lagerung, lichtgeschützt im Kühlschrank (2-8 °C) bzw. bei Raumtemperatur (20-25 °C), unabhängig vom Lichtschutz, für mindestens 28 Tage physikalisch und chemisch stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung dennoch sofort verwendet werden. Falls die Lösung nicht sofort verabreicht wird, fällt die Einhaltung der Lagerungszeiten und -bedingungen in den Verantwortungsbereich des Anwenders und sollte in der Regel nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C betragen, außer die Verdünnung ist unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt worden.