

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Clofarabine Accord 1 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie** clofarabine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Clofarabine Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Clofarabine Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Clofarabine Accord bevat de werkzame stof clofarabine. Clofarabine behoort tot een groep geneesmiddelen die cytotoxica worden genoemd. Het belemmert de groei van afwijkende witte bloedcellen en doodt ze uiteindelijk. Het werkt het beste tegen cellen die zich snel vermeerderen, zoals kankercellen.

Clofarabine Accord wordt gebruikt om kinderen (> 1jaar), adolescenten en jong volwassenen tot 21 jaar met acute lymfoblastische leukemie (ALL) te behandelen indien voorgaande behandelingen niet aansloegen of ophielden te werken. Acute lymfoblastische leukemie wordt veroorzaakt door een abnormale groei van sommige typen witte bloedcellen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- **u bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- **als u borstvoeding geeft** (lees de rubriek “Zwangerschap en borstvoeding” hieronder).
- **als u ernstige nier- of leverproblemen heeft.**

**Vertel het aan uw arts als een van deze voorwaarden op u van toepassing is.** Als u de ouder bent van een kind dat met Clofarabine Accord wordt behandeld, **vertel het dan aan de arts als een van deze voorwaarden op uw kind van toepassing is.**

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

**Vertel het aan uw arts als een van deze voorwaarden op u van toepassing is.** Mogelijk is Clofarabine Accord dan niet geschikt voor u:

- **als u een ernstige bijwerking heeft doorgemaakt** na een eerder gebruik van dit geneesmiddel;
- **als u een nierziekte heeft**, of gehad heeft;
- **als u een leverziekte heeft**, of gehad heeft;
- **als u een hartziekte heeft**, of gehad heeft;

**Vertel het onmiddellijk aan uw arts of zorgverlener** als een van de volgende symptomen zich bij u voordoet, omdat het dan nodig kan zijn dat u met de behandeling stopt:

- als u koorts of een verhoging van uw lichaamstemperatuur krijgt – omdat clofarabine het aantal bloedcellen dat in het beenmerg wordt aangemaakt vermindert, is de kans groter dat u een infectie ontwikkelt;
- als u ademhalingsproblemen, een snelle ademhaling of ademnood heeft;
- als u een verandering in uw hartslag voelt;
- als u lijdt aan duizeligheid (licht gevoel in uw hoofd) of flauwvallen – dit kan een symptoom van een lage bloeddruk zijn;
- als u zich misselijk voelt of diarree heeft (dunne ontlasting);
- als uw urine donkerder is dan normaal – het is belangrijk dat u heel veel water drinkt om uitdroging te voorkomen;
- als u huiduitslag met blaren of mondzweren krijgt.
- als u geen eetlust meer heeft, misselijk bent, moet braken, diarree, donkergekleurde urine en lichtgekleurde ontlasting, buikpijn of geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen) heeft, of als u zich in het algemeen onwel voelt. Dit kunnen symptomen zijn van een ontsteking van de lever (hepatitis) of leverschade (leverfalen).
- Als u weinig of niet meer urineert, als u zich suf voelt, of als u misselijkheid, braken, kortademigheid, verlies van eetlust en/of zwakte ervaart (voorgaande kunnen signalen zijn van acuut nierfalen).

**Als u de ouder bent** van een kind dat met Clofarabine Accord wordt behandeld, **vertel het dan aan de arts als een van de hierboven vermelde voorwaarden op uw kind van toepassing is.**

**Tijdens behandeling met Clofarabine Accord** zal uw arts regelmatig bloedtests uitvoeren en andere tests waarmee uw gezondheid wordt bewaakt. Vanwege de manier waarop dit geneesmiddel werkt, tast dit uw bloed en andere organen aan.

**Praat met uw arts over anticonceptie.** Jonge mannen en vrouwen moeten tijdens en na de behandeling een effectieve vorm van anticonceptie toepassen. Zie de rubriek 'Zwangerschap en borstvoeding' hieronder. Clofarabine Accord kan zowel bij mannen als bij vrouwen de voortplantingsorganen beschadigen. Vraag aan uw arts om uit te leggen wat kan worden gedaan om u te beschermen of om u in staat te stellen nog kinderen te krijgen.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Clofarabine Accord nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Hierbij gaat het om geneesmiddelen:

- voor een hartziekte;
- die uw bloeddruk veranderen;
- die de werking van uw lever of nieren beïnvloeden;
- om een andere reden, inclusief geneesmiddelen die vrij verkrijgbaar zijn.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

Clofarabine dient tijdens de zwangerschap niet te worden gebruikt tenzij duidelijk noodzakelijk.

**Vrouwen die zwanger kunnen worden:** u moet tijdens behandeling met clofarabine een effectieve vorm van anticonceptie toepassen. Clofarabine kan bij ongeboren baby's schade veroorzaken wanneer het door zwangere vrouwen wordt gebruikt. Als u zwanger bent of tijdens de behandeling met clofarabine zwanger wordt, **vraag dan onmiddellijk om medisch advies.**

Ook mannen moeten een effectieve anticonceptiemethode gebruiken terwijl zij zelf of hun partner met clofarabine worden behandeld.

Als u borstvoeding geeft, dan moet u met de borstvoeding stoppen voordat de behandeling start, en u mag gedurende uw behandeling en gedurende de drie maanden na beëindigen van uw behandeling geen borstvoeding geven.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Rijd niet en gebruik geen gereedschap of machines als u zich duizelig voelt, licht in uw hoofd bent of flauw kunt vallen.

### **Clofarabine Accord bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat 70,77 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 3,54% van de maximale aanbevolen dagelijkse hoeveelheid natrium in het eten voor volwassenen. Neem contact op met uw arts of apotheker indien u tijdens uw behandelingscyclus dagelijks 5 of meer flacons nodig heeft, met name als u een natriumarm (zoutarm) dieet wordt geadviseerd.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Uw behandeling met Clofarabine Accord is aan u voorgeschreven door een gekwalificeerd arts die ervaren is in het behandelen van leukemie.

**Uw arts zal berekenen welke dosis voor u geschikt is**, afhankelijk van uw lengte, gewicht en hoe goed het met u gaat. Voordat Clofarabine Accord aan u wordt toegediend, wordt het in een natriumchlorideoplossing (zout en water) verdund. Vertel het aan uw arts als u een natriumarm dieet volgt omdat dit invloed kan hebben op de wijze waarop uw geneesmiddel aan u wordt toegediend.

**Uw arts geeft u gedurende 5 dagen eenmaal daags Clofarabine Accord.** Het wordt als infusie aan u toegediend via een lange dunne buis die in een ader wordt ingebracht (een druppelinfuus), of in een klein medisch hulpmiddel dat onder de huid wordt ingebracht (Port-A-Cath) als er bij u (of uw kind) een is geïmplanteerd. De infusie wordt u gedurende 2 uur toegediend. Als u (of uw kind) minder weegt dan 20 kg, dan is de infusietijd mogelijk langer.

Uw arts bewaakt uw gezondheid en kan uw dosis aanpassen afhankelijk van uw reactie op de behandeling. Het is belangrijk dat u meer dan voldoende water drinkt om uitdroging te voorkomen.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u denkt dat u te veel van het geneesmiddel heeft gekregen, meld dit dan direct aan uw arts.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Uw arts zal u informeren wanneer dit geneesmiddel aan u moet worden toegediend. Als u denkt dat u een dosis heeft overgeslagen, meld dit dan direct aan uw arts.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen):**

- angst, hoofdpijn, koorts, vermoeidheid;
- gevoel van misselijkheid of overgeven of diarree (dunne ontlasting);
- blozen, jeukende en ontstoken huid, ontsteking van de slijmvliesbekleding (vochtige delen) zoals de mond en andere gebieden;
- u heeft mogelijk meer infecties dan normaal omdat Clofarabine Accord het aantal van bepaalde typen bloedcellen in uw lichaam kan verlagen;
- jeukende, rode, pijnlijke huiduitslag of schilferende huid, ook op handpalmen en voetzolen, of kleine roodachtige of paarse plekjes onder de huid.

**Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen bij 1 op de 10 mensen voorkomen):**

- infecties van het bloed, longontsteking, gordelroos, implantaatinfecties, infecties van de mond zoals spruw en koortsuitslag;
- veranderingen in bloedchemie, veranderingen in witte bloedcellen;
- allergische reacties;
- dorst hebben en minder urine of donkerder urine dan normaal produceren, verminderde eetlust of verlies van eetlust, gewichtsverlies;
- agitatie, prikkelbaarheid of rusteloosheid;
- zich verdoofd voelen of een zwak gevoel in de armen en benen, verdoofd gevoel in de huid, slaperigheid, duizeligheid, tremor;
- gehoorproblemen;
- vochtophoping rondom het hart, snelle hartslag;
- lage bloeddruk, knobbel als gevolg van een ernstige kneuzing;
- lekken uit kleine bloedvaten, snelle ademhaling, neusbloedingen, ademhalingsproblemen, kortademigheid, hoesten;
- bloed braken, buikpijn, pijn in uw billen;
- bloeding in hoofd, maag, darmen of longen, mond of tandvlees, mondzweren, ontstoken mondslijmvlies;
- geelkleuren van de huid en ogen (ook wel geelzucht genoemd), of andere leveraandoeningen;
- kneuzing, haaruitval, veranderingen in de huidkleur, toegenomen transpiratie, droge huid of andere huidproblemen;
- pijn in de borstwand of botten, nek- of rugpijn, pijn in de ledematen, spieren of gewrichten;
- bloed in de urine;
- uitvallen van organen, pijn, toegenomen spierspanning, vocht vasthouden en zwelling in delen van het lichaam, inclusief de armen en benen, veranderingen in de mentale toestand, zich heet, koud of abnormaal voelend;
- clofarabine kan de waarden van bepaalde stoffen in het bloed beïnvloeden. Uw arts zal regelmatig bloedonderzoek uitvoeren om te controleren of uw lichaam goed werkt.
- leverschade (leverfalen).
- weinig tot niets urineren, suf voelen, misselijkheid, braken, kortademigheid, verlies van eetlust en/of zwakte (mogelijk tekenen van acuut nierfalen of nierfalen)

**Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen bij 1 op de 100 mensen voorkomen):**

- Ontsteking van de lever (hepatitis).

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de flacon en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ziet dat de oplossing verkleurd is.

Na verdunning:

De chemische en fysische stabiliteit na verdunning is aangetoond gedurende 3 dagen bij 2 tot 8 °C en bij kamertemperatuur (tot 25 °C).

Om te zorgen dat het medicijn na het verdunnen niet met bacteriën wordt besmet, moet het verdunde product direct worden gebruikt. Als het verdunde product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de toestand waarin het wordt toegediend. Normaal gesproken is de houdbaarheid maximaal 24 uur bij 2-8°C, behalve als de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde steriele omstandigheden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is clofarabine. Elke ml bevat 1 mg clofarabine. Elke injectieflacon van 20 ml bevat 20 mg clofarabine.

De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride (**zie rubriek 2**) en water voor injecties.

### **Hoe ziet Clofarabine Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Clofarabine Accord is een concentraat voor oplossing voor infusie. Het is een heldere, bijna kleurloze oplossing die voor gebruik wordt bereid en verdund. Het wordt in glazen injectieflacons van 20 ml geleverd. De injectieflacons bevatten 20 mg clofarabine en worden in een doos verpakt. Elke doos bevat 1 injectieflacon.

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

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

#### **Fabrikant**

Pharmadox Healthcare Ltd.  
KW20A Kordin Industrial Park  
Paola, PLA3000  
Malta

Of

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
Ul. Lutomiarska 50  
95-200, Pabianice  
Polen

#### **In het register ingeschreven onder**

Clofarabine Accord 1 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie RVG 122986

**Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

<b>Naam van de lidstaat</b>	<b>Naam van het geneesmiddel</b>
Portugal	Clofarabina Accord

Spanje	CLOFARABINA ACCORD 1MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION EFG
Griekenland	Clofarabine Accord 1 mg/ml concentrate for solution for infusion
Italië	Clofarabina Accord
Oostenrijk	Clofarabin Accord 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Nederland	Clofarabine Accord 1 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Duitsland	Clofarabine Accord 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Zweden	Clofarabine Accord 1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Ierland	Clofarabine 1 mg/ml concentrate for solution for infusion
Hongarije	Clofarabine Accord 1 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Polen	Clofarabine Accord
Roemenië	Clofarabină Accord 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Slovenië	Klofarabin Accord 1 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Frankrijk	Clofarabine Accord 1 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juli 2022.**

Clofarabine Accord bevat dezelfde werkzame stof en werkt op dezelfde manier als een “referentiegeneesmiddel” dat al goedgekeurd is in de EU. Het referentiegeneesmiddel voor Clofarabine Accord is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke omstandigheden waren. Het was tijdens de registratie onmogelijk om volledige informatie over het referentiegeneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen en updates aan het referentiegeneesmiddel zullen ook worden opgenomen in de informatie voor Clofarabine Accord, zoals deze bijsluiter.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau:

<http://www.ema.europa.eu/>.

Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en behandelingen.

- **Rubriek Gebruiksaanwijzing voor zorgverleners betreffende het omgaan met clofarabine**

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

## Speciale voorzorgsmaatregelen voor toediening

Clofarabine Accord 1 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie moet vóór toediening verdund worden. Het dient te worden gefilterd via een steriel 0,2 micrometer spuitfilter en vervolgens verdund met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) intraveneuze infusie om tot een totaal volume te komen overeenkomend met de voorbeelden in de onderstaande tabel. Het uiteindelijke verdunningsvolume kan echter variëren afhankelijk van de klinische status van de patiënt en de discretie van de arts. (Als het gebruik van een 0,2 micrometer spuitfilter niet mogelijk is, dan het concentraat voorgefilteren met een 5 micrometer filter, verdunnen en toedienen via een 0,22 micrometer inline filter.)

<b>Voorgesteld verdunningschema op basis van de aanbevolen dosering van 52 mg/m<sup>2</sup>/dag clofarabine</b>		
<b>Lichaamsoppervlak (m<sup>2</sup>)</b>	<b>Concentraat (ml)*</b>	<b>Totaal verdund volume</b>
≤ 1,44	≤ 74,9	100 ml
1,45 – 2,40	75,4 – 124,8	150 ml
2,41 – 2,50	125,3 – 130,0	200 ml

\*Elke ml concentraat bevat 1 mg clofarabine. Elke injectieflacon van 20 ml bevat 20 mg clofarabine. Bij patiënten met een lichaamsoppervlak ≤ 0,38 m<sup>2</sup> is derhalve de gedeeltelijke inhoud van een enkele injectieflacon voldoende om tot de aanbevolen dagelijkse dosering clofarabine te komen. Voor patiënten met een lichaamsoppervlak > 0,38 m<sup>2</sup> is de inhoud van 1 tot 7 injectieflacons benodigd om de aanbevolen dagelijkse dosering clofarabine te bereiken.

Het verdunde concentraat moet een heldere, kleurloze oplossing zijn. Het moet voorafgaand aan de toediening visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring.

Het verdunde concentraat is chemisch en fysiek stabiel gedurende 3 dagen bij 2 °C tot 8 °C en bij kamertemperatuur (tot 25 °C). Vanuit microbiologisch oogpunt moet het onmiddellijk worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de opslag- en bewaarcondities van het bereide product vóór gebruik voor de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zouden normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden. Niet in de vriezer bewaren.

## Instructies voor de behandeling

Men dient de procedures voor de juiste behandeling van antineoplastische middelen toe te passen. Cytotoxische geneesmiddelen dienen met voorzichtigheid te worden behandeld.

Het gebruik van wegwerphandschoenen en beschermende kleding wordt aanbevolen bij het omgaan met clofarabine. Bij contact van het product met ogen, huid of slijmvliezen, spoel het dan onmiddellijk af met overvloedige hoeveelheden water.

Clofarabine mag niet worden gehanteerd door zwangere vrouwen.

## Verwijdering

Clofarabine is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Ongebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden verwijderd overeenkomstig de lokale voorschriften.