

Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker
Fludarabinefosfaat Accord 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Fludarabinefosfaat

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, apotheker of verpleegkundige.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Fludarabinefosfaat 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 Fludarabinefosfaat Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel bevat de werkzame stof fludarabinefosfaat dat de groei van nieuwe kankercellen stopt. Alle cellen in het lichaam produceren nieuwe, identieke cellen door zich te delen. Dit middel wordt opgenomen door de kankercellen en voorkomt dat zij zich delen.

Bij kanker van de witte bloedcellen (zoals bij chronische lymfatische leukemie) worden door het lichaam veel abnormale witte bloedcellen (*lymfocyten*) geproduceerd en in diverse gebieden in uw lichaam groeien de lymfeklieren. De abnormale witte bloedcellen kunnen hun ziektebestrijdende werk niet goed doen en kunnen mogelijk gezonde bloedcellen wegnemen. Hierdoor kunnen infecties, een verminderd aantal rode bloedcellen (*anemie*), bloedingen, ernstige bloedingen of zelfs orgaanfalen optreden.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van B-cel chronische lymfatische leukemie (B-CLL), bij patiënten bij wie de bloedcelproductie gezond genoeg is.

De eerste behandeling voor chronische lymfatische leukemie met dit geneesmiddel mag alleen worden gestart bij patiënten met een gevorderde ziekte met symptomen die bij de ziekte optreden of bij wie aanwijzingen zijn dat de ziekte erger wordt.

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 één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- **U geeft borstvoeding**
- **U heeft ernstige nierproblemen**
- **U heeft een laag aantal rode bloedcellen** vanwege een bepaalde vorm van bloedarmoede (gedecompenseerde hemolytische anemie). Als dit het geval is, heeft uw arts u dit verteld

➤ Vertel het uw arts als u denkt dat één van bovenstaande punten op u van toepassing is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

- **Als uw beenmerg** niet goed werkt of als u een slecht werkend of onderdrukt **immuunsysteem** heeft of een voorgeschiedenis van **ernstige infecties**.
 - Uw arts kan beslissen om u het geneesmiddel niet te geven of om voorzorgsmaatregelen te nemen.
- **Als u zich zeer ziek voelt, als u ongebruikelijke bloeditstoringen opmerkt, na een verwonding meer bloedt dan gewoonlijk of als u veel infecties oploopt.**
- **Als uw urine tijdens de behandeling een rode of bruinachtige kleur krijgt, of als u uitslag of blaren of blaasjes op uw huid krijgt.**

Dit kunnen aanwijzingen zijn dat u een verminderd aantal rode bloedcellen heeft, wat veroorzaakt kan worden door de ziekte zelf of door de behandeling. Het kan tot een jaar duren, ongeacht of u eerder met dit geneesmiddel bent behandeld. Het kan tijdens de behandeling met dit middel ook gebeuren dat uw immuunsysteem andere delen van uw lichaam aanvalt of uw rode bloedcellen (dit heet een auto-immuunziekte). Dit kunnen levensbedreigende aandoeningen zijn. Als dit gebeurt, zal uw arts stoppen met de behandeling en kunt u andere medicatie krijgen zoals een bloedtransfusie met bestraald bloed (zie hieronder) en adreno-corticoïden.

Bij uw behandeling met dit geneesmiddel worden regelmatig bloedtesten afgenomen en wordt u nauwkeurig geobserveerd.

- **Als u ongewone symptomen van het zenuwstelsel, zoals een verstoord zicht, hoofdpijn, verwardheid of toevallen bemerkt.**

Het is onbekend wat de effecten van dit middel op het centraal zenuwstelsel zijn als het langdurig wordt gebruikt. Echter, patiënten die met de aanbevolen dosis zijn behandeld gedurende tot 26 kuren, konden de behandeling verdragen.

Als dit middel wordt gebruikt met de aanbevolen dosering, na de behandeling met andere medicaties of tegelijk met andere medicaties zijn de volgende bijwerkingen gemeld: aandoeningen aan het zenuwstelsel die zich uiten in hoofdpijn, misselijkheid en braken, toevallen, gezichtsstoornissen waaronder gezichtsverlies, veranderingen in psychische toestand (abnormaal denken, verwardheid, veranderd bewustzijn) en soms neuromusculaire aandoeningen die zich uiten in spierzwakte in uw ledematen (waaronder onomkeerbare gedeeltelijke of volledige verlamming) (symptomen van leuko-encefalopathie, acute toxische leuko-encefalopathie of reversibele posterior leukoencefalopathie-syndroom (RPLS)).

Bij patiënten die doseringen kregen die vier maal zo hoog waren als de aanbevolen dosis zijn blindheid, coma en overlijden gerapporteerd. Sommige van deze symptomen traden op na een langere tijd van ongeveer 60 dagen of meer na beëindiging van de behandeling. Bij sommige patiënten die Fludarabinefosfaat Accord kregen in doseringen die hoger waren dan de aanbevolen dosis zijn ook leuko-encefalopathie (LE), acute toxische leuko-encefalopathie (ATL) of reversibele posterior leukoencefalopathie-syndroom (RPLS) gemeld. Dezelfde symptomen van LE, ATL of RPLS als hierboven beschreven zouden kunnen optreden.

LE, ATL en RPLS kunnen onomkeerbaar, levensbedreigend of fataal zijn.

Telkens wanneer LE, ATL of RPLS wordt vermoed, wordt uw behandeling met Fludarabinefosfaat Accord gestopt voor nadere onderzoeken.

Als de diagnose LE, ATL of RPLS wordt bevestigd, zal uw arts uw behandeling met Fludarabinefosfaat Accord permanent staken.

- **Als u pijn in uw zij, bloed in uw urine of een verminderde hoeveelheid urine bemerkt.**

Als uw ziekte heel ernstig is, is uw lichaam mogelijk niet in staat om alle afvalproducten uit de cellen af te voeren, die door dit geneesmiddel zijn vernietigd. Dit heet tumorlysesyndroom en kan nierfalen en hartproblemen veroorzaken vanaf de eerste week van de behandeling. Uw arts is hiervan op de hoogte en geeft u mogelijk andere geneesmiddelen om dit te voorkomen.

- **Als er stamcellen moeten worden afgenomen en u met dit middel wordt behandeld (of bent behandeld).**
- **Als u een bloedtransfusie nodig heeft en u met dit middel behandeld wordt (of bent behandeld).**

Als u een bloedtransfusie nodig heeft, zal uw arts ervoor zorgen dat u alleen bestraald bloed krijgt. Er zijn ernstige complicaties en zelfs overlijden geweest als onbestraald bloed werd gegeven.

- **Als u enige verandering aan uw huid bemerkt, zowel tijdens uw behandeling als nadat uw behandeling is beëindigd.**
- **Als u huidkanker heeft of heeft gehad**, dan kan dit tijdens of na behandeling met dit middel erger worden of weer ontstaan. Het is mogelijk dat u huidkanker krijgt tijdens of na de behandeling met dit middel.

Andere dingen waarmee u rekening moet houden als u met dit middel wordt behandeld:

- **Mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd** moeten tijdens de behandeling en gedurende minimaal 6 maanden daarna effectieve anticonceptie gebruiken. Het kan niet worden uitgesloten dat dit middel schade bij een ongeboren baby kan veroorzaken. Uw arts zal een zorgvuldige afweging maken of de voordelen van behandelen opwegen tegen de mogelijke risico's voor een ongeboren kind en zal u, als u zwanger bent, alleen met dit middel behandelen als dit strikt noodzakelijk is.
- **Als u borstvoeding geeft of overweegt** dit te gaan doen, mag u niet beginnen met borstvoeding geven of ermee doorgaan als u wordt behandeld met dit middel.
- **Als u een vaccinatie nodig heeft, bespreek dit dan met uw arts**, omdat vaccinaties met een levend vaccin tijdens en na behandeling met dit middel moeten worden vermeden.
- **Als u nierproblemen heeft of als u ouder bent dan 65 jaar**, dan wordt er regelmatig bloed- en/of laboratoriumonderzoek verricht om uw nierfunctie te controleren. Als u ernstige nierproblemen heeft, zult u dit geneesmiddel helemaal niet krijgen. (Zie ook rubriek 2 en rubriek 3).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van dit middel bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Daarom is dit middel niet aangewezen voor gebruik bij kinderen.

Oudere patiënten en Fludarabinefosfaat Accord

Ouderen boven de 65 jaar zullen regelmatig onderzoek ondergaan om de nierfunctie te controleren (zie ook rubriek 3, 'Hoe gebruikt u dit middel?')

Ouderen boven de 75 jaar zullen zeer nauwkeurig geobserveerd worden.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Fludarabinefosfaat 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 of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Het is vooral belangrijk dat u uw arts over het volgende vertelt:

- **pentostatine** (deoxycoformycine), wat ook gebruikt wordt om B-CLL te behandelen. Deze twee geneesmiddelen samen gebruiken kan tot ernstige longproblemen leiden.
- **dipyridamol**, wat wordt gebruikt om overmatige bloedstolling tegen te gaan, of andere gelijksoortige geneesmiddelen. Zij kunnen mogelijk de effectiviteit van de behandeling met Fludarabinefosfaat Accord verminderen.
- **cytarabine** (Ara-C) wat gebruikt wordt om chronische lymfatische leukemie te behandelen. Als Fludarabinefosfaat Accord wordt gecombineerd met cytarabine kan de concentratie van Fludarabinefosfaat Accord in de leukemische cellen verhoogd worden. Het is echter niet aangetoond dat de totale concentraties in het bloed en de verwijdering van Fludarabinefosfaat Accord uit het bloed veranderde.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Dit middel mag niet aan zwangere vrouwen worden gegeven omdat dierstudies en zeer beperkte ervaring bij mensen een mogelijk risico op aangeboren afwijkingen en op miskramen of vroeggeboorte laten zien.

- **Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding?** Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Uw arts zal zorgvuldig afwegen of de mogelijke voordelen van de behandeling met dit middel opwegen tegen de mogelijke risico's voor het ongeboren kind en, als u zwanger bent, dit middel alleen voorschrijven als dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven en er ook niet mee beginnen tijdens de behandeling met dit middel omdat dit geneesmiddel de normale groei en ontwikkeling van uw kind kan beïnvloeden.

Vruchtbaarheid

Mannen en vrouwen die vruchtbaar zijn, moeten tijdens de behandeling en tot minstens 6 maanden daarna een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige mensen kunnen last krijgen van vermoeidheid, gevoel van zwakte, gezichtsstoornissen, verwardheid, onrust of toevallen terwijl ze behandeld worden met dit geneesmiddel. U mag niet rijden en geen machines gebruiken tot u zeker weet dat u geen last heeft van de behandeling.

Fludarabinefosfaat Accord bevat natrium

Fludarabinefosfaat Accord bevat minder dan 1 mmol natrium per dosis en is dus in wezen natriumvrij.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Dit middel moet worden toegediend onder toezicht van een bevoegde arts die ervaring heeft met het gebruik van middelen tegen kanker.

- Zie voor informatie over de bereiding van de verdunde oplossing rubriek 6.

Hoeveel van dit middel wordt er gegeven?

De dosis die u krijgt is afhankelijk van uw lichaamsoppervlak. Dit wordt gemeten in vierkante meter (m²), en wordt door uw arts berekend aan de hand van uw lengte en gewicht.

De aanbevolen dosis is 25 mg fludarabinefosfaat/ m² lichaamsoppervlak.

Hoe wordt dit middel gegeven?

Dit middel wordt gegeven in de vorm van een oplossing, als injectie of, in de meeste gevallen, als infusie.

Een infusie betekent dat het geneesmiddel rechtstreeks in de bloedbaan wordt gebracht via een infuus in een ader. Een infusie duurt ongeveer 30 minuten.

Uw arts zal ervoor zorgen dat dit geneesmiddel niet naast de ader wordt toegediend (paraveneus). Als dit wel gebeurt, zijn hierdoor echter geen ernstige plaatselijke bijwerkingen gemeld.

Hoelang wordt dit middel gegeven?

De dosis krijgt u op **5 achtereenvolgende dagen eenmaal daags** toegediend.

Deze 5-daagse kuur wordt elke 28 dagen herhaald totdat uw arts besluit dat het best haalbare effect is bereikt (meestal na 6 kuren).

De duur van de behandeling is afhankelijk van hoe succesvol uw behandeling is en hoe goed u dit geneesmiddel verdraagt. De herhaalde kuur kan worden uitgesteld als de bijwerkingen een probleem vormen.

U zult regelmatig bloedtesten ondergaan tijdens de duur van de behandeling. Uw individuele dosis zal zorgvuldig bijgesteld worden naar aanleiding van het aantal rode bloedcellen en uw reactie op de therapie.

De dosering kan worden verlaagd als de bijwerkingen een probleem vormen.

Als u nierproblemen heeft, of als u ouder bent dan 65, zult u regelmatig tests ondergaan om uw nierfunctie te controleren. Als uw nieren niet goed werken, kunt u een lagere dosis van dit geneesmiddel krijgen. Als uw nierenfunctie ernstig is verminderd zult u dit geneesmiddel helemaal niet krijgen (zie ook rubriek 2).

Als dit middel per ongeluk wordt gemorst

Als dit middel in contact komt met huid of de slijmvliezen van uw neus of mond, moeten deze met water en zeep grondig worden afgespoeld. Mocht de oplossing in de ogen komen, spoel de ogen dan grondig met een overvloedige hoeveelheid water. Voorkom blootstelling door inademing.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Als u een overdosis hebt ontvangen, zal uw arts stoppen met de behandeling en de symptomen behandelen. Hoge doses kunnen leiden tot een ernstig verminderd aantal bloedcellen.

Voor intraveneus toegediende Fludarabinefosfaat Accord is gemeld dat overdosering kan leiden tot laat intredende blindheid, coma en zelfs overlijden.

Als een dosis van dit middel is overgeslagen

Uw arts bepaalt op welke tijdstippen u dit geneesmiddel krijgt toegediend. Als u denkt dat u een dosis hebt overgeslagen, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als de behandeling met dit middel voortijdig wordt gestaakt

Uw arts kan samen met u beslissen om de behandeling met dit middel te stoppen als de bijwerkingen te ernstig worden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Als u er niet zeker van bent wat de bijwerkingen hieronder zijn, vraag uw arts dan dit aan u uit te leggen.

Sommige bijwerkingen kunnen levensbedreigend zijn.

- **Als u moeilijkheden heeft met ademen, als u hoest of als u pijn heeft op de borst met of zonder koorts.** Deze symptomen kunnen tekenen zijn van een infectie van de longen.
- **Als u ongewone bloedingen merkt, als u meer bloedt dan normaal na een verwonding of als u veel infecties oploopt.** Dit kan worden veroorzaakt door een verminderd aantal bloedcellen. Dit kan ook leiden tot een verhoogd risico op (ernstige) infecties, die worden veroorzaakt door organismen die normaal in gezonde personen geen ziekte veroorzaken (opportunistische infecties), waaronder een late reactivatie van virussen, zoals bijvoorbeeld herpes zoster (gordelroos).
- **Als u pijn in uw zij heeft, bloed in uw urine heeft of minder urine produceert.** Deze kunnen wijzen op tumorlysesyndroom (zie rubriek 2').
- **Als u een huid- en/of slijmvliesreactie met roodheid, ontsteking, blaarvorming en afbraak van weefsel merkt.** Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige allergische reactie (Lyell's syndroom, Stevens-Johnson syndroom).
- **Als u hartkloppingen heeft (als u zich plotseling bewust wordt van uw hartslag) of als u pijn op de borst heeft.** Deze kunnen wijzen op hartproblemen.

➤ **Vertel het uw arts direct als u één of meer van deze bijwerkingen opmerkt.**

Hieronder volgt een lijst van mogelijke bijwerkingen, gerangschikt naar hoe vaak ze voorkomen. De zelden optredende bijwerkingen (minder dan 1 op de 1000 patiënten) zijn voornamelijk vastgesteld tijdens post-marketing ervaring.

- **Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 mensen)
 - Infecties (soms ernstig)
 - Infecties vanwege een onderdrukt immuunsysteem (opportunistische infecties)
 - Infectie van de longen (pneumonie) met mogelijke verschijnselen zoals moeite met ademen en/of hoesten met of zonder koorts
 - Afname van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) met de kans op bloedingen en bloedingen
 - Afname van het aantal witte bloedcellen (neutropenie)
 - Afname van het aantal rode bloedcellen (anemie)
 - Hoesten
 - Braken, diarree, misselijkheid (nausea)
 - Koorts
 - Vermoeidheid (fatigue)
 - Zwakte
- **Vaak** (komen voor bij maximaal 1 op de 10 mensen)
 - Andere bloedgerelateerde kankers (myelodysplastisch syndroom, acute myeloïde leukemie). De meeste patiënten met deze aandoeningen werden eerder, tegelijkertijd of later behandeld met andere kankergeneesmiddelen (alkylerende agentia, topoisomerase remmers) of bestralingstherapie.
 - Beenmergdepressie (myelosuppressie)
 - Ernstige afname van de eetlust leidend tot gewichtsverlies (anorexie)
 - Verdoofd gevoel of zwakte in de ledematen (perifere neuropathie)
 - Verstoord zicht
 - Ontsteking van de binnenkant van de mond (stomatitis)
 - Huiduitslag
 - Zwellen door buitensporig vasthouden van vocht (oedeem)
 - Ontsteking van het slijmvlies van het spijsverteringskanaal van de mond tot aan de anus (mucositis)
 - Koude rillingen
 - Algemeen niet lekker voelen

- **Soms** (komen voor bij maximaal 1 op de 100 mensen)
 - Autoimmuunziekte (zie rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?')
 - Tumorlysesyndroom (zie rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?')
 - Verwardheid
 - Schadelijkheid voor de longen: littekenvorming in de longen (pulmonaire fibrose) ontsteking van de longen (pneumonitis), kortademigheid (dyspneu)
 - Bloedingen in de maag of darmen
 - Abnormale concentraties van de enzymen van de lever of de alvleesklier

- **Zelden** (komen voor bij maximaal 1 op de 1000 mensen)
 - Verstoringen in het lymfestelsel door een virale infectie (EBV-geassocieerde lymfoproliferatieve stoornis)
 - Coma
 - Epileptische aanvallen
 - Onrustig gevoel (agitatie)
 - Blindheid
 - Ontsteking of schade aan de zenuw van de ogen (optische neuritis, optische neuropathie)
 - Verminderde pompkracht van het hart (hartfalen)
 - Onregelmatige hartslag (aritmie)
 - Huidkanker
 - Huid- en/of slijmvliesreacties met roodheid, ontsteking, blaarvorming en weefselafbraak (Lyell's syndroom, Stevens-Johnson syndroom)

- **Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
 - Ontsteking van de blaas, wat pijn bij het urineren kan veroorzaken en kan leiden tot bloed in de urine (hemorrhagische cystitis)
 - Bloeding in de hersenen
 - Bloeding in de longen
 - Aandoeningen van het zenuwstelsel, die zich uiten als hoofdpijn, misselijkheid en braken, toevallen, gezichtsstoornissen waaronder verlies van het gezichtsvermogen, veranderingen in de psychische toestand (abnormaal denken, verwardheid, veranderd bewustzijn), en soms neuromusculaire aandoeningen die zich uiten als spierzwakte in uw ledematen (inclusief onomkeerbare gedeeltelijke of volledige verlamming) (symptomen van leuko-encefalopathie, acute toxische leuko-encefalopathie of reversibele posterior leuko-encefalopathie-syndroom (RPLS)).

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 bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. website: 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 de doos en de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

- *Bewaren van dit middel in de verkoopverpakking*

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

- *Bewaren van dit middel na verdunning*

De chemische en fysische stabiliteit na verdunning met 0,9% natriumchloride en 5% glucose voor injectie is aangetoond voor 0,2 mg/ml en 6,0 mg/ml gedurende 7 dagen bij 2 °C -8 °C en gedurende 5 dagen bij 20 °C -25 °C, in zakken (niet van PVC) en glazen flessen.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden voor gebruik en mag de bewaartijd niet langer zijn dan 24 uur bij een temperatuur van 2 °C tot 8 °C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

Voor informatie voor artsen en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, zie rubriek 6.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer als er zichtbare tekenen zijn van bederf.

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 fludarabinefosfaat. Elke ml bevat 25 mg fludarabinefosfaat.
- **De andere stoffen** in dit middel zijn mannitol, dinatriumwaterstoffosfaat dihydraat en water voor injectie.

Fludarabine Accord wordt geleverd in glazen flacons van 2 ml.

Hoe ziet Fludarabinefosfaat Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Fludarabinefosfaat Accord is een steriele, heldere, kleurloze of enigszins bruingele oplossing in een injectieflacon van helder glas.

Dit middel is verkrijgbaar in drie verpakkingsgrootten, met 1, 5 of 10 flacons.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

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

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

In het register ingeschreven onder

RVG 114133

Dit geneesmiddel is goedgekeurd in de lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

Land	Voorgestelde naam
Oostenrijk	Fludarabine Accord 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-oder Infusionslösung
België	Fludarabine Accord Healthcare 25 mg/ml Concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Bulgarije	Fludarabine Accord 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Cyprus	Fludarabine Accord 25 mg/ml, Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Duitsland	Fludarabin Accord 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-oder Infusionslösung
Estland	Fludarabine Accord 25 mg/ml
Spanje	Fludarabina Accord 25 mg/ml Concentrado para solución inyectable o para perfusión
Finland	Fludarabine Accord 25 mg/ml Liuosta varten injektiona tai infuusiona
Frankrijk	Fludarabine Accord 25 mg/ml, Concentré pour solution injectable ou pour perfusion
Hongarije	Fludarabin Accord 25 mg/ml koncentrátum oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Ierland	Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Italië	Fludarabina Accord
Letland	Fludarabine Accord 25 mg/ml koncentrāts injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Litouwen	Fludarabine Accord 25 mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui
Malta	Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
Nederland	Fludarabinefosfaat Accord 25 mg/ml, Concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Portugal	Fludarabina Accord
Zweden	Fludarabine Accord
Verenigd Koninkrijk	Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2022.

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

Fludarabinefosfaat Accord moet net als andere potentieel cytotoxische geneesmiddelen worden bereid door bevoegd personeel in een daarvoor bestemde ruimte. Bij het hanteren en verwijderen van het geneesmiddel moeten de richtlijnen voor cytotoxische middelen worden gevolgd.

Alleen voor intraveneus gebruik

Gevallen van onverenigbaarheid

Omdat er geen compatibiliteitsonderzoek is verricht, mag dit geneesmiddel niet worden vermengd met andere geneesmiddelen.

Verdunning

De vereiste dosis (berekend op basis van het lichaamsoppervlak van de patiënt) wordt in een injectiespuit opgezogen.

Voor een intraveneuze bolusinjectie wordt deze dosis verder verdund in 10 ml natriumchloride 9mg/ml (0.9%). Als alternatief kan de vereiste dosis voor infusie in 100 ml natriumchloride 9mg/ml (0.9%) worden verdund en middels een intraveneus infuus gedurende ca. 30 minuten worden toegediend.

Voor klinisch onderzoek werd het product verdund in 100 ml of 125 ml dextrose-injectie 5% of natriumchloride 9mg/ml (0.9%).

Bewaren

Voor verkoop verpakt product: 2 jaar.

De chemische en fysische stabiliteit na verdunning met 0,9% natriumchloride en 5% glucose voor injectie is aangetoond voor 0,2 mg/ml en 6,0 mg/ml gedurende 7 dagen bij 2 °C - 8 °C en gedurende 5 dagen bij 20 °C - 25 °C, in zakken (niet van PVC) en glazen flessen.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden voor gebruik en mag de bewaartijd niet langer zijn dan 24 uur bij een temperatuur van 2°C tot 8 °C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

Inspecties vóór gebruik

De verdunde oplossing is helder, kleurloos of enigszins bruineel. De oplossing moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd.

Alleen heldere, kleurloze of enigszins bruinele oplossingen zonder deeltjes mogen worden gebruikt. Dit middel mag niet worden gebruikt als de verpakking beschadigd is.

Gebruik en verwijdering

Zwangere medewerkers mogen niet in aanraking komen met dit middel.

De procedures voor het juiste gebruik moeten gevolgd worden in overeenstemming met de lokale verordeningen betreffende cytotoxische geneesmiddelen.

Het verwerken en bereiden van fludarabinefosfaat-oplossing dient voorzichtig te geschieden. Het verdient aanbeveling om latex handschoenen en een veiligheidsbril te gebruiken teneinde bij het breken van de injectieflacon of bij het op andere wijze per ongeluk morsen blootstelling aan de vloeistof te voorkomen. Indien de oplossing in contact komt met huid of slijmvliezen, moeten deze delen met water en zeep grondig worden afgespoeld. Mocht de oplossing in de ogen komen, spoel de ogen dan grondig met een overvloedige hoeveelheid water uit. Blootstellen door inademing dient te worden vermeden.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Elk restant ongebruikt of gemorst product of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.