

KULLANMA TALİMATI

FLUDARA 50 mg I.V. Enjeksiyonluk veya İnfüzyonluk çözelti tozu
Damar yolu ile kullanılır.

Etkin madde : 50 mg Fludarabin fosfat

Yardımcı maddeler: Enjeksiyonluk veya infüzyonluk çözelti tozu içeren her bir FLUDARA 50 mg'lık flakon 6.53 mg (0.284 mmol'e ekivalant) sodyum içermektedir. Buna ilaveten mannitol içerir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **FLUDARA nedir ve ne için kullanılır?**
2. **FLUDARA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **FLUDARA nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **FLUDARA'nın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. FLUDARA nedir ve ne için kullanılır?

- FLUDARA, enjeksiyonluk veya infüzyonluk çözelti hazırlamak için, 50 mg fludarabin fosfat içeren flakonlarda steril, beyaz bir toz şeklinde sunulmaktadır..
- FLUDARA, bazı kanser tiplerindeki kanser hücrelerinin büyümesini engellemek için kullanılan bir ilaçtır.

FLUDARA 50 mg i.v. enjeksiyonluk veya infüzyonluk çözelti tozu

- daha önce B hücreli kronik lenfositik lösemi (KLL) tedavisi almamış hastaların tedavisinde,
- daha önce en az bir standart kanser tedavisi (alkilleyici ajan tedavisi) almış ancak cevap vermemiş B hücreli kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarının tedavisinde,
- daha önce en az bir standart kanser tedavisi (alkilleyici ajan tedavisi) aldığı sırada veya sonrasında ilerleme göstermiş B hücreli kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarının tedavisinde,

- daha önce en az bir standart kanser tedavisi (alkilleyici ajan tedavisi) almış ancak cevap vermemiş veya hastalığı böyle bir tedaviye rağmen ilerleme göstermiş düşük dereceli non-Hodgkin lenfomalı hastaların (Lg-NHL) tedavisinde kullanılır.

Kronik lenfositik lösemi gibi beyaz kan hücreleri kanserlerinde vücut çok sayıda anormal beyaz kan hücresi (lenfosit) üretir ve vücudun çeşitli bölgelerindeki lenf nodülleri büyümeye başlar. Anormal beyaz kan hücreleri, normal durumdaki hastalıkla savaşma işlevlerini yerine getiremez ve sağlıklı kan hücrelerini bir kenara itebilir. Bu durum enfeksiyonlar (iltihap oluşturan mikrobik hastalıklar), kırmızı kan hücresi sayısında azalma, ciltte morluklar, şiddetli kanama veya organ yetmezlikleri ile dahi sonuçlanabilir.

2. FLUDARA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

FLUDARA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Fludarabin fosfat veya FLUDARA'nın içerdiği katkı maddelerinden birine allerjiniz (aşırı duyarlılık) var ise.
- Eğer ağır böbrek sorunlarınız var ise (kreatinin klirensi 30 ml/dk'dan düşük ise).
- Bir anemi (dekompanse hemolitik anemi) tipinden dolayı kırmızı hücre sayınız düşük ise. Bu durumda doktorunuz sizi bilgilendirecektir.
- Emziriyorsanız.

FLUDARA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- Özellikle kemik iliğiniz kötü çalışıyor, kötü çalışan ya da baskılanmış bir immün sisteminiz var ise veya immün sisteminizi baskılayan bir enfeksiyondan (fırsatçı enfeksiyon) dolayı sağlık durumunuz kötü ise.

Tedavinizden önce bunların olması halinde doktorunuza söyleyiniz. Doktorunuz size bu ilacı vermeme kararını verebilir veya bazı ek tedaviler verebilir.

- Kendinizi son derece rahatsız hissediyorsanız, olağan dışı morarmalar, yaralanmalar sonrası her zamankinden daha fazla kanama meydana geldiğini fark ediyorsanız ya da çok enfeksiyona yakalanıyormuşsunuz gibi geliyor ise.
- Tedaviniz sırasında idrarınızın rengi kırmızı ile kahverengimsi arasındaysa veya cildinizde döküntü veya kabarcıklar meydana geldiyse.

Derhal doktorunuzu bilgilendiriniz.

Bunlar, hem hastalığın kendisinden hem de tedavinizden kaynaklanabilen, kan hücrelerinizin sayısında azalmanın işaretleri olabilir. Bu durum, öncesinde FLUDARA tedavisi almamış veya almış olmanızdan bağımsız olarak bir yıl kadar sürebilir. FLUDARA tedaviniz sırasında bağımsızlığınızın vücutunuzun çeşitli bölgelerine veya

kırmızı kan hücrelerinize hücum edebilir (otoimmün hastalıklar). Bunlar hayatı tehdit edici durumlardır.

Eğer böyle bir durum oluşursa doktorunuz tedavinizi kesecektir ve ışınlanmış kan transfüzyonu (aşağıya bakınız) ve adrenokortikoidler gibi ileri tedavi alabilirsiniz.

FLUDARA ile tedavi gördüğünüz sürece size düzenli kan testleri yapılacak ve yakından takip edileceksiniz.

- Görmede bozukluklar, baş ağrısı, zihin karışıklığı, nöbetler gibi sinir sisteminizle ilgili normal olmayan belirtiler fark ederseniz.

FLUDARA uzun süreli kullanıldığında santral sinir sistemine etkileri bilinmemektedir. Bununla beraber, tavsiye edilen dozlarda 26 küre kadar tedavi alan hastalar tolere edebilmişlerdir. FLUDARA diğer ilaçları takiben veya diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında aşağıdaki yan etkiler raporlanmıştır:

Baş ağrısı, bulantı ve kusma, nöbetler, görme kaybı dahil görme bozuklukları, zihin durumunda değişiklikler (düşünme anormallikleri, zihin karışıklığı, bilinç bulanıklığı) ile kendini belli eden sinir sistemi ile ilgili bozukluklar, ve nadiren, uzuvlarda kas güçsüzlüğü (geri dönüşümsüz kısmi veya tamamen inme dahil) ile kendini belli eden sinir ve kaslarla ilgili bozukluklar (akut toksik lökoensefalopati posterior geri dönüşümlü lökoensefalopati sendromu (RPLS) adı verilen hastalıkların belirtileridir).

Tavsiye edilen dozun dört kat fazlasını kullanan hastalarda körlük, koma ve ölüm raporlanmıştır. Bu belirtilerden bazıları 60 gün civarı gecikme ile veya tedavi sonlandırıldıktan sonra gecikmeli olarak ortaya çıkmıştır. Tavsiye edilenden yüksek dozlarda FLUDARA kullanan hastaların bazılarında lökoensefalopati (LE), akut toksik lökoensefalopati (ATL) veya posterior geri dönüşümlü lökoensefalopati sendromu (RPLS) adı verilen durumlar raporlanmıştır. LE, ATL ve RPLS için yukarıda belirtilen aynı belirtiler görülebilir. LE, ATL ve RPLS geri dönüşümsüz, hayatı tehdit edici veya ölümcül olabilir.

LE, ATL ve RPLS durumlarından şüphelenildiğinde FLUDARA tedaviniz ileri tetkikleri için durdurulacaktır. LE, ATL ve RPLS teşhisi doğrulandığında doktorunuz FLUDARA tedavisini sürekli olarak sonlandıracaktır.

- Yanlarınızda ağrı, idrarınızda kan veya az idrara çıktığınızı fark ederseniz.

Hastalığınız çok şiddetli ise vücudunuz FLUDARA tarafından tahrip edilen hücrelerden arta kalan artıkların tamamını temizleyemeyebilir. Buna tümör lizis sendromu adı verilir ve tedavinizin ilk haftasından itibaren böbrek yetmezliği ve kalp sorunlarına neden olabilir. Doktorunuz bunun farkında olacaktır ve bu durumdan korunmak için size ilave ilaçlar verebilir. Doktorunuz tedavinizi hastanede başlatmaya karar verebilir.

- Kök hücrelerinizin toplanması gerekiyorsa ve FLUDARA ile tedavi görüyorsanız (veya daha önce tedavi görmüşseniz).
- Kan nakline ihtiyacınız olduğunda ve FLUDARA ile tedavi görüyorsanız (veya daha önce tedavigörmüşseniz).

Kan nakline ihtiyacınız olması durumunda, doktorunuz, yalnızca ışınlanmış kan ile tedavi olmanızı sağlayacaktır. Işınlanmamış kanın nakli ölümlü sonuçlanabilen şiddetli komplikasyonlara yol açabilmektedir.

- Cildinizde bu ilacı kullanırken veya tedavinizi tamamladıktan sonra herhangi bir değişiklik fark ederseniz
- Cilt kanseriyseniz veya cilt kanseri geçirmişseniz FLUDARA alırken veya tedaviniz bittikten sonra kötüleşebilir veya yeniden alevlenebilir.

FLUDARA kullanırken dikkate almanız gereken diğer hususlar:

- Erkek ve kadınlar, FLUDARA ile tedavi gördükleri süre ve 6 ay sonrası içerisinde etkili bir doğum kontrolü uygulamalıdır. FLUDARA'nın doğmamış bebeğe zararlı etkileri olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Doktorunuz tedavinin faydası ile doğmamış bebeğe muhtemel zararını dikkatlice tartacaktır ve hamileyseniz sadece net bir şekilde gerekli olan durumlarda sizi FLUDARA ile tedavi edecektir.
- Emziriyorsanız veya emzirmeyi düşünüyorsanız FLUDARA tedavisi sırasında emzirmeye başlamamalısınız veya devam etmemelisiniz.
- Aşılarmaya ihtiyacınız olduğunda doktorunuza danışınız çünkü FLUDARA tedavisi sırasında ve sonrasında canlı aşılardan kaçınılmalıdır.
- Böbreklerle ilgili sorunuz var ise veya 65 yaşın üzerindeyseniz, böbrek fonksiyonlarınızı değerlendirmek amacıyla düzenli olarak kan ve/veya laboratuvar testleri yapılacaktır. Böbrekler ile ilgili sorunlarınız kötüleşmiş ise ilacı alamayacaksınız (bölüm 2 ve 3'e bakınız).
- FLUDARA ağız yoluyla alındığında damar içine verilerek uygulamaya kıyasla daha fazla kusma ve bulantıya neden olur. Böyle bir sorun olursa, doktorunuz tedavinizi damar içi uygulama şeklinde değiştirebilir.
- FLUDARA'nın karaciğer fonksiyonları kötü olanlarda kullanımı ile ilgili bir veri bulunmamaktadır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

FLUDARA'nın yiyecek ve içecek ile kullanılması

Veriliş yolu itibarıyla, FLUDARA'nın yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

İnsanlardaki sınırlı deneyimler, doğmamış bebeklerde olası anomaliler, erken düşük ve prematüre doğumları gösterdiğinden, FLUDARA gerekli olmadıkça hamile kadınlara verilmemelidir.

- Hamileyseniz veya hamile olduğunuzu düşünüyorsanız bunu doktorunuza hemen bildiriniz.
- Hamile kalma potansiyeliniz varsa tedavi sırasında ve 6 ay sonrasında mutlaka etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulayınız.
- FLUDARA verilen ve baba olabilecek erkekler tedavi sırasında ve 6 ay sonrasında mutlaka etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamalı.

Doktorunuz hamile olmanız halinde FLUDARA'yı, tedavinizin faydalarını ve doğmamış bir bebekteki olası riskini değerlendirerek gerekli olması halinde almanızı sağlayacaktır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bu ilaç ile tedavi sırasında emzirmeye başlamamalı veya devam etmemelisiniz. FLUDARA ile tedavi gören kadınlarda anne sütüne geçişin olup olmadığı bilinmemektedir. Ancak yapılan hayvan çalışmalarında FLUDARA'nın aktif bileşen ve /veya metaboliti sütte bulunmuştur.

Araç ve makine kullanımı

Bazı kişiler FLUDARA ile tedavi gördüklerinde yorgun olabilir, halsiz hissedebilir, görme bozuklukları olabilir, konfüzyon geçirebilir, ajite olabilir veya nöbet geçirebilirler.

Araç kullanmayınız çünkü FLUDARA sizin güvenli sürüşünüzü engelleyebilir.

FLUDARA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddelere hakkında önemli bilgiler

FLUDARA her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı:

Doktorunuza özellikle bunlar hakkında bilgi vermeniz önemlidir:

- Pentostatin (deoksikoformisin) de B hücreli Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)'de kullanılmaktadır. Bu iki ilacın birlikte kullanımı ciddi akciğer komplikasyonlarına yol açabilir. Bundan dolayı FLUDARA'nın pentostatin ile kombinasyonu önerilmemektedir.
- Dipridamol veya benzeri ilaçlar aşırı kan pıhtılaşmasını önlemek için kullanılmaktadırlar. Bunlar FLUDARA'nın etkililiği azaltabilirler.
- Sitarabin (Ara-C), kronik lenfotik lösemnin tedavisinde kullanılmaktadır. FLUDARA sitarabin ile kombine kullanılırsa, FLUDARA'nın lösemi hücrelerindeki aktif formu artabilir. Bununla beraber, sitarabinin kandaki düzeyinin ve eliminasyonunun değiştiği gösterilmemiştir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuz veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. FLUDARA nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

FLUDARA, kanser tedavisinde uzman bir hekimin gözetiminde uygulanmalıdır.

Önerilen doz, vücut yüzeyine göre metrekare başına 25 mg fludarabin fosfat önerilmektedir.

Alacağınız doz, vücut yüzeyinize bağlıdır. Bu metrekare (m²) olarak ölçülür ve doktorunuz tarafından boy ve kilonuz değerlendirilerek hesaplanır.

FLUDARA 50 mg i.v. enjeksiyon flakonu, cam bir flakonda enjeksiyonluk su ile sulandırmaya hazır toz şeklindedir. Gerekli doz, sodyum klorür solüsyonu ile sulandırılarak hazırlanır.

Tedavi süresi, tedavinizin başarısına ve FLUDARA'yı ne kadar iyi tolere ettiğinize bağlıdır.

Doktorunuzun gözetiminde 5 gün üst üste bu dozu alacaksınız.

Doktorunuz en iyi etkiyi elde ettiğine karar verinceye kadar bu 5 günlük kür her 28 günde bir tekrarlanacaktır. Kronik lenfostik lösemi'de (KLL) en iyi etki genellikle 6 kürden sonra elde edilir. Düşük dereceli non-Hodgkin lenfoma'da (Lg-NHL) doktorunuz en iyi tedavi yanıtını aldıktan sonra 2 tedavi kürü daha uygulayacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

FLUDARA, doğrudan damarınıza enjeksiyon veya infüzyon şeklinde uygulanarak kan akımınıza geçecektir.

Doktorunuz FLUDARA'nın damar dışına verilmediğine dikkat edecektir. Bu olayın gerçekleşmesi sonucunda ciddi lokal yan etkiler bildirilmemiştir.

Değişik yaş grupları

Çocuklarda kullanım

Güvenliliği ve etkililiği belirlenmediğinden FLUDARA'nın 18 yaş altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Yaşlılarda kullanım

65 yaş ve üstü iseniz tedaviye başlamadan önce böbreklerinizin fonksiyonu değerlendirilecektir. 75 yaş ve üstü hasta ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır, 75 yaş üstü iseniz özellikle yakından takip edileceksiniz.

Özel kullanım durumları:

İlk FLUDARA tedavisi sonrasında tekrarlayan tedavi seçenekleri

Daha önceden FLUDARA'ya iyi cevap veren hastalar, daha sonraki basamaklarda tekrarkullanım şansına sahiptir. FLUDARA'ya cevap vermeyen hastalar, etken maddesi

klorambusil olan ilaçlarla tedavi edilmemelidir çünkü FLUDARA'ya rezistans gösteren hastaların çoğu klorambusil'e de rezistans göstermektedir.

Böbrek Yetmezliği:

Eğer böbrek sorunlarınız var ise böbrek fonksiyonlarınızı kontrol etmek için düzenli testler yapılmalıdır. Böbrekleriniz uygun çalışmadığında doktorunuz daha düşük doz uygulayacaktır. Eğer böbrek fonksiyonlarınız şiddetli bir şekilde azaldıysa bu ilacı almayınız.

Eğer FLUDARA'nın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuza veya eczacınıza ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla FLUDARA kullandıysanız:

FLUDARA ile aşırı doz için bilinen özel bir tedavi yoktur. Aşırı FLUDARA verilmesi halinde doktorunuz uygulamayı durdurup, şikayetlerinizi tedavi edecektir.

Yüksek dozlar, kan hücrelerinin sayısında ciddi azalmalara ve merkezi sinir sisteminde (MSS) geçikmiş körlük, koma ve ölümlerle sonuçlanabilecek semptomlarla eşlik eden geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilir.

FLUDARA'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

FLUDARA kullanmayı unutursanız:

Eğer bir dozu kaçırdı iseniz lütfen doktorunuza danışınız.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, FLUDARA'nın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, FLUDARA'yı kullanmayı durdurun ve DERHAL doktorunuza bildirin veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz :

• **Nefes darlığınız, öksürüğünüz, ateşli veya ateşiniz olmadan göğüs ağrınız var ise.**
Bunlar akciğer sorunlarını işaret edebilir.

• **Çarpıntınız (kalbinizin her zamankinden daha hızlı çarptığının farkına varmanızda) veya göğüs ağrınız var ise.**
Bunlar kalp sorunlarını işaret edebilir.

• **Sıra dışı morarmaların farkına vardığınızda, her zamanki yaralanmalara göre daha fazla kanamanız olduğunda veya çok sayıda enfeksiyona yakalanmaya başladığınızda.**

Bunlar, ya hastalıktan ya da tedavinin kendisinden dolayı kan hücrelerinin sayısının azalmasının işaretleri olabilir. Kan hücrelerindeki belirgin sayıda düşüşün 1 yıla yakın sürdüğü bildirilmiştir. FLUDARA ile tedavi edildiğinizden, düzenli kan testleriniz olacak ve sıkı takip edileceksiniz.

Kan hücre sayısındaki azalma, sağlıklı insanlarda genellikle hastalığa sebep olmayan, herpes zoster gibi virüslerin geç reaktivasyonuna sahip organizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda (fırsatçı enfeksiyonlar) artışa sebep olabilir.

- **Yan ağrısı duyduğunuzda, idrarda kan veya idrar miktarınızda azalmayı fark ettiğinizde.**

Bunlar tümör lizis sendromunun işareti olabilir. Hastalığınız çok ciddi ise vücudunuz FLUDARA tarafından parçalanan tümör hücrelerinin tüm atık maddelerini temizlemeyebilir. Tümör lizis sendromu tedavinin ilk haftasından itibaren böbrek yetmezliği ve kalp sorunlarına yol açabilir. Doktorunuz bunun farkında olacak ve size belki başka ilaçlar vererek bu durumu önleyecektir.

- **Kırmızımsı kahverengimsi idrar veya cildinizde kızarıklık veya kabarıklıklar fark ederseniz.**

FLUDARA tedavisi sırasında veya sonrasında immün sisteminiz vücudunuzun farklı bölümlerine (otoimmün fenomen) ya da kan hücrelerinize (otoimmün hemoliz) saldırabilir. Bu koşullar yaşamı tehdit edici olabilir. Bunlar geliştiğinde doktorunuz tedavinizi durduracaktır. Otoimmün hemoliz ortaya çıkan hastaların birçoğunda tekrar FLUDARA kullanıldığında aynı şikayet gözlemlenmiştir.

- **Sinir sistemine ait herhangi bir olağandışı belirtiyi fark ederseniz.**

Bazı nadir vakalarda FLUDARA önerilen dozlarda kullanıldığında, koma, nöbet ve ajitasyon gibi santral sinir sisteminin bozukluğuna ait ciddi semptomlar ortaya çıkabilir. Konfüzyon ancak nadir gelişebilir. FLUDARA'nın, sinir sistemi üzerine olan uzun dönem (6 kürden daha fazla tedavi) etkileri bilinmemektedir. Ancak 26 kür boyunca önerilen dozlarda tedavi alan hastalar tedaviyi iyi tolere etmişlerdir. Önerilenden 4 kat daha fazla doz alan hastalarda, körlük, koma ve ölüm gibi ciddi olaylar bildirilmiştir. Bu semptomların bazıları tedavi durdurulduktan 60 gün ya da daha sonrasında gecikerek ortaya çıkmıştır.

Sinir sisteminin olağandışı belirtileri yönünden yakından takip edileceksiniz.

- **Bu ilacı aldığınızda veya sonrasında cildinizde herhangi bir değişiklik fark ederseniz**

FLUDARA aldığınız sırada veya sonrasında, geçmişte ya da şu anda cilt kanseriniz var ise kötüye gidebilir ya da alevlenebilir. FLUDARA tedavisi vücudunuzun savunma sistemini etkilediğinden tedavi sırasında veya sonrasında cilt kanseri gelişebilir.

- **Cildinizde ve/veya mukozal membranlarda kızarıklık, enflamasyon, kabarıklık ya da doku yıkımı fark ederseniz.**

Bunlar belki de ciddi bir alerjik reaksiyonun işaretleridir (Lyell's sendromu, Stevens-Johnson sendromu).

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin FLUDARA'ya karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Yan etkiler aşağıda bildirildiği gibi değişik sıklıklarla ortaya çıkabilir:

- Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
- Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
- Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
- Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
- Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
- Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın yan etkiler

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyin:

- Enfeksiyonlar (bazıları ciddi, yukarıya bakınız)
- Bağıışıklık sisteminin baskılanması nedeniyle enfeksiyonlar (fırsatçı enfeksiyonlar)
- Akciğer enfeksiyonları (pnömoni), ateşli veya ateşiniz olmadan nefes darlığı ve/veya öksürük ile birlikte.
- Trombosit sayısında azalma (trombositopeni) ile birlikte morarma ve kanama (yukarıya bakınız)
- Beyaz kan hücre sayısında azalma (nötropeni)
- Kırmızı kan hücre sayısında azalma (anemi)
- Öksürük
- Kusma, ishal, hasta hissetmek (bulantı)
- Ateş
- Yorgun hissetme (yorgunluk)
- Güçsüzlük

Yaygın yan etkiler

- Miyelodisplastik sendrom, akut miyeloid lösemi (diğer kan kanserleri; bu durumdaki birçok hasta daha önceden kanser ilaçları (alkileyici ajan, topoizomeraz inhibitörü) veya radyasyon tedavisi ile tedavi edilmişlerdir)
- Kemik iliği baskılanması (mielosupresyon)
- Anoreksia (iştah azalmasına bağlı olarak kilo kaybına neden olan semptomlar)
- Periferik nöropati (bacaklarda uyuşma veya güçsüzlüğe neden olan semptomlar)
- Görme kaybı
- Ağız içi inflamasyon (stomatitis)
- Ciltte kaşıntı
- Titreme
- Genel halsizlik (malaize)
- Ödem (sıvı birikimine bağlı şişlik)
- Mukozit (sindirim sistemi mukozasının inflamasyonu)

Bunlar FLUDARA'nın hafif yan etkileridir.

Yaygın olmayan yan etkiler

- Otoimmün hastalıklar (yukarıya bakınız)

- Otoimmün hemolitik anemi (hastanın kendi immün sistemi tarafından kırmızı kan hücrelerinin artan yıkımı ile karakterize bir hastalık)
 - Trombositik purpura (dolaşımdaki trombositlerin azalmasına bağlı olarak, cilt altı kanamayla birlikte, ciltte mor renklenme görülmesi)
 - Pemfigus (cilt ve mukozayı etkileyen otoimmün büllöz bir hastalık)
 - Evans sendromu (kırmızı kan hücrelerini parçalayan antikorların üretildiği bir otoimmün hastalık)
 - Edinsel hemofili (Plazma koagülasyon faktörlerine (sıklıkla F VIII) karşı oto-antikorların geliştiği hayati tehlikesi bulunan bir kanama bozukluğu)
- Tümör lizis sendromu
 - Bilinç bulanıklığı (konfüzyon)
 - Akciğerde skar oluşturabilecek akciğer toksisitesi (pulmoner fibrozis, akciğer inflamasyonu (pnömoni), nefes darlığı (dispne)
 - Mide veya barsaklarda kanama
 - Karaciğer ve pankreas enzimlerinde anormalseviyeler

Seyrek yan etkiler

- EBV ilişkili lenfoproliferatif bozukluk (viral bir enfeksiyon sonunda lenf sistemi bozukluğu)
- Huzursuzluk (ajitasyon)
- Nöbetler
- Koma
- Optik nörit, optik nöropati (optik sinirin infalamasyonu veya harabiyeti)
- Körlük
- Kalp yetmezliği
- Aritmi (düzensiz kalp atışı)
- Cilt kanseri
- Lyell sendromu, Stevens-Johnson sendromu (cilt ve mukoza membranında reaksiyonla kızarıklık, inflamasyon, kabarma ve harabiyet) (yukarıya bakınız)

Bilinmeyen yan etkiler

- Beyin kanaması (Beyni besleyen damarların bir veya birkaçından dışarı kan sızması sonucu kanla beslenen bölgenin çalışamaz duruma gelmesidir. Şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi ve konuşma bozukluğu bir beyin kanamasının habercisi olabilir.)
- Baş ağrısı, bulantı ve kusma, nöbetler, görme kaybı dahil görme bozuklukları, zihin durumunda değişiklikler (düşünme anormallikleri, zihin karışıklığı, bilinç bulanıklığı) ile kendini belli eden sinir sistemi ile ilgili bozukluklar, ve nadiren, uzuvlarda kas güçsüzlüğü (geri dönüşümsüz kısmi veya tamamen inme dahil) ile kendini belli eden sinir ve kaslarla ilgili bozukluklar (akut toksik lökoensefalopati posterior geri dönüşümlü lökoensefalopati sendromu (RPLS) adı verilen hastalıkların belirtileridir).
- Akciğerlerde kanama (Ağızdan kan gelmesi, devamlı öksürme ve öksürme sırasında ağızdan kan gelmesi, nabzın zayıflaması ve kan basıncında düşüş gibi belirtileri olan akciğer dokusundaki damarlarda kanama durumu).
- Mesanede iltihaplanma; idrar yaparken ağrıya ve idrarda kan görülmesine neden olabilir (hemorajik sistit).

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak, Türkiye Farmakovijilans Merkezi’ne (TÜFAM) bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. FLUDARA’nın saklanması

FLUDARA’yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Açılmamış flakonların saklanması

Özel bir gereklilik yoktur. 30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Sulandırılmış flakonların saklanması

Sulandırılmış FLUDARA derhal kullanılmalıdır veya oda sıcaklığında saklandığında 8 saat içinde kullanılmalıdır veya 2°C ila 8°C’de saklandığında 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajın üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra FLUDARA’yı kullanmayınız. Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz FLUDARA’yı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz

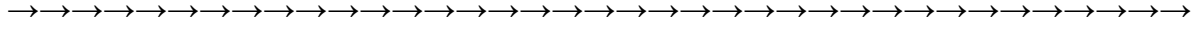
Ruhsat sahibi:

Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
193 Apt. No: 193/11
Şişli İstanbul
Tel: (212) 339 10 00
Faks: (212) 339 11 99

Üretim yeri:

Baxter Oncology GmbH,
Kantstrasse 2, 33790 Halle/Westfalen, Almanya

Bu kullanma talimatı tarihinde onaylanmıştır.



AŞAĞIDAKİ BÖLÜMDEKİ BİLGİLER YALNIZCA TEDAVİYİ UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİNE YÖNELİKTİR.

KULLANMA TALİMATI – SULANDIRMA / SEYRELTME ve UYGULAMA

Uygulama yöntemi

- FLUDARA sadece intravenöz uygulanmalıdır. Damar dışı FLUDARA uygulamasının ciddi lokal advers etkilere yol açtığına dair bir vaka bildirimi bulunmamaktadır. Ancak damar dışı uygulamadan kaçınılmalıdır.

Doz rejimi

Yetişkinler:

FLUDARA, antineoplastik tedavi alanında deneyimli bir doktorun gözetimi altında uygulanmalıdır.

Önerilen doz, intravenöz olarak her 28 günde bir 5 gün ardışık olarak vücut yüzeyine göre günlük 25 mg/m² fludarabin fosfat'dır. Her bir flakon 2 ml'lik enjeksiyonluk su ile hazırlanmalıdır. Enjeksiyon/infüzyon için hazırlanan her bir ml, 25 mg fludarabin fosfat içermelidir.

Gerekli doz (hastanın vücut yüzeyine göre hesaplanarak) enjektöre çekilmelidir. İntravenöz bolus enjeksiyonu için bu doz 10 ml % 0.9'luk Sodyum klorür ile seyreltilmelidir. Alternatif olarak gerekli doz bir enjektörde 100 ml % 0.9'luk Sodyum klorür ile seyreltildikten sonra yaklaşık 30 dk'da verilmelidir.

Tedavinin süresi, tedavinin başarısı ve tolerabilitesine bağlıdır.

FLUDARA, KLL hastalarında en iyi cevap elde edilinceye kadar (genelde 6 kür boyunca tam veya kısmi cevap alınincaya kadar) uygulanmalı ve sonra kesilmelidir.

FLUDARA, Lg-NHL hastalarında en iyi cevap (tam veya kısmi cevap) elde edilinceye kadar önerilmektedir. İki kürün birlikteliği en iyi yanıtı ulaştıktan sonra düşünülmalıdır. Lg-NHL ile ilgili klinik çalışmalarda, hastaların çoğunluğu 8 kürden fazlasını almamışlardır.

Özel gruplarla ilgili ek bilgiler

- Böbrek yetmezliği olan hastalar

Böbrek fonksiyonları (kreatinin klirensi < 70 ml/dk) bozuk olan hastalarla ilgili klinik veriler sınırlıdır. FLUDARA böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek fonksiyonu azalmış olan hastalarda dozlar ayarlanmalıdır. Kreatin klirensi 30 ila 70 ml/dk arasında ise, doz % 50'ye kadar düşürülmeli ve toksiteyi değerlendirmek için hematolojik izlem yapılmalıdır. FLUDARA tedavisi, kreatin klirensi <30 ml/dk olduğunda kontraendikedir.

- Karaciğer yetmezliği olan hastalar

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda güvenlilik ve etkinlik incelenmemiştir.

Kullanım ile ilgili özel uyarı ve önlemler

- Miyelosupresyon

FLUDARA ile tedavi edilenlerde ciddi kemik iliği baskılanması, dikkati çekecek anemi, trombositopeni ve nötropeni bildirilmiştir. Yetişkin solid tümörlü hastalarda yapılan bir Faz 1 çalışmada, granülosit sayısı için ortalama zaman 13 gün (ortalama 3-25 gün) ve trombosit sayısı için 16 gün (ortalama 2-32 gün) idi. Kümülatif miyelosupresyon görülebilmekte. Kemoterapiye bağlı miyelosupresyon çoğunlukla geri dönüşümlü olduğundan, fludarabin fosfat uygulaması dikkatli hematolojik takip gerektirmektedir.

Yetişkin hastalarda, pansitopeni veya bazen ölüm ile sonuçlanan trilineage kemik iliği hipoplazi veya aplazisinin birçok örneği bildirilmiştir. Bildirilen vakalardaki klinik olarak belirgin sitopeninin süresi yaklaşık 2 aydan, 1 yıla kadar sürmektedir. Bu olaylar daha önceden tedavi edilmiş ya da tedavi edilmemiş hastalarda ortaya çıkmıştır.

- Transfüzyon ile ilişkili graft versus host hastalığı

Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı (alıcıda transfüze immünokomponent lenfositlerin reaksiyonu), FLUDARA ile tedavi altındaki, ışınlanmamış kan transfüzyonu sonrası hastalarda görülmüştür. Bu hastalıkla ilişkili fatal oran, yüksek sıklıkta bildirilmiştir. Bundan dolayı, transfüzyon ile ilişkili graft versus host hastalık riskini azaltmak için, kan transfüzyonu gereken ve alan ya da FLUDARA tedavisi alanların, sadece ışınlanmış kan almaları gerekmektedir.

Kullanma ve hazırlama talimatı

- **Kullanma ve imha**

FLUDARA, hamile personel tarafından hazırlanmamalıdır.

Hazırlama ve imha prosedürleri gözlemlenmelidir. Hazırlama ve imha prosedürlerine sitotoksik ilaç kılavuzu göz önünde bulundurularak uyulmalıdır. Dökülen sıvı veya atık madde yakılarak imha edilmelidir.

- **İntravenöz kullanım formülasyonu için özel talimatlar**

İntravenöz kullanım için olan formülasyon başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

FLUDARA, parenteral kullanım için aseptik steril enjeksiyonluk su ile hazırlanmalıdır. 2 ml'lik enjeksiyonluk su ile sulandırılmış solid toz, 15 sn veya daha az bir sürede çözülmelidir. Enjeksiyon/infüzyon için çözülmüş solüsyonun her bir ml'si, 25 mg fludarabin fosfat, 25 mg manitol ve pH'ı 7.7 olarak ayarlamak için sodyum hidroksit içermektedir. Son ürünün pH aralığı 7.2–8.2'dir. Ürün klinik çalışmalarda 100 ya da 125 ml % 5'lik dekstroz ya da % 0.9 sodyum klorürde dilüe edilmiştir.

FLUDARA solüsyonun hazırlanması ve kullanımında dikkat edilmelidir. Flakonun kırılması veya dökülme sonucu ilaca maruz kalınabileceğinden, eldiven ve gözlük kullanımı önerilmektedir. Eğer solüsyon cilt veya mukozal membran ile temas ederse, temas eden alan su ve sabun ile iyice yıkanmalıdır. Göz ile bir temas gerçekleşirse, gözü bol su ile iyice yıkayın. Solunum ile maruz kalmaktan sakınılmalıdır.