

Příbalová informace: informace pro pacienta

Fludara 10 mg potahované tablety fludarabin-fosfát

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Fludara a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fludara užívat
3. Jak se přípravek Fludara užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fludara uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Fludara a k čemu se používá

Přípravek Fludara obsahuje léčivou látku fludarabin-fosfát, která zastavuje růst nových nádorových buněk. Všechny buňky těla vytvářejí nové sobě podobné buňky dělením. Přípravek Fludara je vychytáván nádorovými buňkami a zastavuje jejich dělení.

U nádorových onemocnění bílých krvinek (jako je např. *chronická lymfatická leukemie*) tělo vytváří mnoho abnormálních bílých krvinek (*lymfocytů*) a na různých místech těla se začínají zvětšovat lymfatické uzliny. Abnormální bílé krvinky nemohou vykonávat své normální funkce při obraně proti nemocem a mohou vytlačovat zdravé bílé krvinky. Toto může mít za následek infekce, pokles počtu červených krvinek (*anémie*), tvorbu modřin, závažné krvácení nebo dokonce orgánové selhání.

Přípravek Fludara se používá v léčbě B-buněčné chronické lymfatické leukemie (B-CLL) u pacientů s dostatečnou tvorbou zdravých krvinek.

První léčbu chronické lymfatické leukemie přípravkem Fludara je možné zahájit pouze u pacientů s pokročilým onemocněním s výskytem příznaků souvisejících s onemocněním nebo s prokázaným postupem (progresí) onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fludara užívat

Neužívejte přípravek Fludara

- Jestliže jste alergický(á) na fludarabin-fosfát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte závažné problémy s ledvinami.
- Jestliže máte nízký počet červených krvinek, protože dochází k jejich rozpadu (tzv. *dekompenzovaná hemolytická anémie*).

- Pokud kojíte.

Pokud si myslíte, že se Vás týká cokoli z výše uvedeného, sdělte to svému lékaři a neužívejte přípravek Fludara.

Upozornění a opatření

- Jestliže Vaše kostní dřeň nepracuje správně, trpíte špatnou nebo sníženou funkcí imunitního systému nebo máte závažné infekce v anamnéze, lékař se může rozhodnout nepodávat Vám přípravek Fludara, nebo přijme preventivní opatření.
- Jestliže se cítíte velmi špatně, máte neobvyklé modřiny, krvácení po poranění je větší než obvykle, nebo pokud se Vám zdá, že často trpíte infekcemi, sdělte to před léčbou svému lékaři.
- Pokud máte během léčby červenou nebo nahnědlou moč, máte vyrážku či puchýře na kůži, ihned to sdělte svému lékaři.
Může se jednat o příznaky poklesu počtu krvinek v důsledku vlastního onemocnění nebo léčby. Stav může trvat až jeden rok, bez ohledu na to, zda jste byl(a) předtím léčen(a) přípravkem Fludara. Během léčby přípravkem Fludara může Váš imunitní systém rovněž zaútočit na různé části Vašeho těla nebo na červené krvinky (což se nazývá „*autoimunitní onemocnění*“). Tyto stavy mohou ohrožovat život. Pokud by k tomu došlo, lékař přeruší léčbu a mohou být nutná další léčebná opatření, jako např. transfuze ozářené krve (viz níže) a adrenokortikoidy. Během léčby přípravkem Fludara Vám bude pravidelně odebírána krev a budete pečlivě kontrolován(a).
- Jestliže si všimnete jakýchkoli neobvyklých příznaků poruchy nervového systému, jako je např. porucha vidění, bolest hlavy, zmatenost nebo záchvaty, sdělte to svému lékaři.

Je-li přípravek Fludara užíván dlouhodobě, nejsou jeho účinky na centrální nervový systém známy. Nicméně pacienti léčení doporučenou dávkou po dobu maximálně 26 cyklů léčbu tolerovali.

Při užívání přípravku Fludara v doporučeném dávkování po léčbě některými jinými léky nebo ve stejnou dobu s některými jinými léky byly hlášeny následující nežádoucí účinky: neurologické poruchy projevující se bolestmi hlavy, pocitem na zvracení (nevolností) a zvracením, záchvaty, poruchy zraku jako je ztráta vidění, mentální změny (abnormální myšlení, zmatenost, změněný stav vědomí) a ojediněle nervosvalové poruchy, které se projevují svalovou slabostí v končetinách (včetně nevratného částečného nebo úplného ochrnutí), [jde o příznaky leukoencefalopatie, akutní toxické leukoencefalopatie nebo reverzibilního syndromu okcipitální leukoencefalopatie (RPLS)].

U pacientů léčených dávkou čtyřnásobně překračující dávkou doporučenou byla zaznamenána slepota, kóma a úmrtí. Některé z těchto příznaků se objevily se zpožděním, přibližně 60 dní po ukončení léčby nebo déle. U některých pacientů užívajících vyšší, než doporučené dávky přípravku Fludara se může vyskytnout leukoencefalopatie (LE), akutní toxická leukoencefalopatie (ATL) nebo reverzibilní syndrom okcipitální leukoencefalopatie (RPLS), jak je popsáno výše.

LE, ATL a RPLS mohou být nevratné, život ohrožující nebo vést k úmrtí.

Při jakémkoli podezření na LE, ATL či RPLS bude Vaše léčba přípravkem Fludara ihned přerušena a podstoupíte další vyšetření. Pokud se diagnóza LE, ATL nebo RPLS potvrdí, léčba přípravkem Fludara bude zcela ukončena.

- Jestliže budete mít bolesti v boku, krev v moči nebo snížené množství moči, ihned to sdělte svému lékaři.
Je-li Vaše onemocnění velmi závažné, tělo nemusí být schopno odstranit všechny odpadní

produkty z buněk zničených přípravkem Fludara. Tento stav se nazývá *syndrom nádorového rozpadu* a může způsobit selhání ledvin a potíže se srdcem od prvního týdne léčby. Lékař na toto bude pamatovat a může Vám podat další léky, které pomáhají tomuto syndromu předejít. Lékař se může rozhodnout o nutnosti zahájení léčby v nemocnici.

- Jestliže musíte podstoupit odběr kmenových buněk a jste, nebo jste byl(a) léčen(a) přípravkem Fludara, sdělte to svému lékaři.
- Jestliže potřebujete krevní transfuzi a jste, nebo jste byl(a) léčen(a) přípravkem Fludara, sdělte to svému lékaři.
V případě, že budete potřebovat transfuzi krve, lékař zajistí, že dostanete pouze ozářenou krev. Po transfuzi neozářené krve se objevily závažné komplikace, a dokonce i úmrtí.
- Jestliže si povšimnete jakýchkoli změn na kůži ať už během léčby tímto přípravkem nebo po dokončení léčby, sdělte to svému lékaři.
Jestliže máte nebo jste někdy měl(a) nádorové onemocnění kůže, může se toto onemocnění zhoršit nebo znovu propuknout při užívání přípravku Fludara nebo po ukončení léčby. Rovněž se může během léčby nebo po léčbě přípravkem Fludara objevit nádorové onemocnění kůže.

Další skutečnosti, které je nutné mít na paměti při užívání přípravku Fludara

Přípravek Fludara nesmíte užívat, jste-li těhotná, pokud Vám to výslovně nedoporučil Váš lékař.

- Ženy: během léčby přípravkem Fludara a 6 měsíců po jejím ukončení nesmíte otěhotnět a musíte používat účinnou metodu antikoncepce, protože přípravek Fludara může mít škodlivé účinky na nenarozené dítě. Pokud během léčby otěhotníte, musíte ihned informovat svého lékaře. Lékař spolu s Vámi rozhodne, zda máte pokračovat v užívání přípravku Fludara.
- Muži: během léčby a alespoň 3 měsíce po jejím ukončení se vyhněte početí dítěte a musíte používat účinnou metodu antikoncepce. Před zahájením léčby se poraďte o možnosti konzervace spermatu, protože přípravek Fludara může ovlivnit mužskou plodnost.
- Během léčby přípravkem Fludara nesmíte kojit.
- Pokud potřebujete očkování, ověřte si to u svého lékaře, neboť během léčby přípravkem Fludara a po jejím ukončení je nutné se vyhnout očkování živými vakcínami.
- Pokud máte potíže s ledvinami nebo pokud je Vám více než 65 let, budou Vám prováděny pravidelné odběry krve a/nebo laboratorní testy v rámci kontroly funkce ledvin. Jsou-li Vaše obtíže s ledvinami závažné, nebude Vám tento přípravek vůbec předepsán (viz také bod 2, „Neužívejte přípravek Fludara“ a bod 3 „Jak se přípravek Fludara užívá“).
- Přípravek Fludara ve formě tablet může způsobit častější zvracení a pocit na zvracení než fludarabin podávaný nitrožilně. Pokud se tento problém objeví, lékař zváží převedení Vaší léčby na nitrožilní formu fludarabinu.

Děti a dospívající

Bezpečnost a účinnost přípravku Fludara u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena. Podávání přípravku Fludara se proto u dětí a dospívajících nedoporučuje.

Starší pacienti

U pacientů starších 65 let bude lékař pravidelně kontrolovat funkci ledvin (viz bod 3). Pacienty ve věku nad 75 let bude třeba kontrolovat zvláště pečlivě.

Další léčivé přípravky a přípravek Fludara

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Je obzvláště důležité sdělit svému lékaři užívání následujících léků:

- Pentostatin (*deoxykoformycin*), který se rovněž používá k léčbě B-CLL. Užívání těchto dvou léčiv společně může vést k závažným potížím s plícemi.
- Dipyridamol, používaný k prevenci nadměrného srážení krve, ev. Jiné podobné léky. Tyto léky mohou snižovat účinnost přípravku Fludara.
- Cytarabin (*Ara-C*) používaný k léčbě chronické lymfatické leukemie. Při kombinovaném používání přípravku Fludara s cytarabinem se mohou zvýšit hladiny aktivní formy přípravku Fludara v leukemických buňkách. Nicméně nebyla prokázána změna celkových hladin v krvi a změna eliminace z krve.

Těhotenství, kojení a plodnost

Těhotenství

Ženy: během léčby přípravkem Fludara nesmíte otěhotnět, protože studie na zvířatech a velmi omezené zkušenosti u lidí ukazují na možné riziko vzniku abnormalit u nenarozených dětí, časný potrat nebo předčasný porod. Pokud během léčby otěhotníte, musíte ihned informovat svého lékaře. Lékař spolu s Vámi rozhodne, zda máte pokračovat v užívání přípravku Fludara.

Kojení

Během léčby přípravkem Fludara nesmíte kojit.

Plodnost u mužů a žen

Ženy: během léčby a 6 měsíců po jejím ukončení musíte používat účinnou metodu antikoncepce, protože přípravek Fludara může mít škodlivé účinky na nenarozené dítě.

Muži: během léčby a alespoň 3 měsíce po jejím ukončení se vyhněte početí dítěte a musíte používat účinnou metodu antikoncepce. Před zahájením léčby se poraďte o možnosti konzervace spermatu, protože přípravek Fludara může ovlivnit mužskou plodnost.

Mužům i ženám, kteří plánují po ukončení léčby počít dítě, se doporučuje, aby se před zahájením léčby přípravkem Fludara poradili se svým lékařem.

Přípravek Fludara s jídlem a pitím

Potahované tablety přípravku Fludara lze užívat buď nalačno, nebo spolu s jídlem. Tablety se polykají celé a zapíjejí vodou, nesmí se žvýkat ani dělit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

U některých osob se při léčbě přípravkem Fludara objevila únava, slabost, poruchy vidění, zmatenost, podrážděnost nebo záchvaty. Dokud se neujistíte, že se Vás tyto obtíže netýkají, nepokoušejte se řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Fludara obsahuje laktózu

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu (tzv. mléčný cukr). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Fludara obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Fludara užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se

svým lékařem nebo lékárníkem.

Jak se přípravek Fludara užívá

Tabletu spolkněte a zapijte vodou. Tablety se nesmí drtit ani kousat. Přípravek Fludara můžete užívat buď nalačno, nebo spolu s jídlem.

Kolik tablet máte užívat

Užívaná dávka závisí na ploše povrchu těla. Tento se měří v metrech čtverečních (m²) a výpočet provádí lékař na základě Vaší tělesné hmotnosti a výšky.

Doporučená dávka je 40 mg fludarabin-fosfátu na metr čtvereční plochy povrchu těla jednou denně. Obvyklá dávka je 3 až 10 tablet jednou denně. Přesný počet tablet, které budete užívat, vypočítá Váš lékař.

Jak dlouho se přípravek užívá

Vypočtenou dávku užívejte jednou denně po dobu 5 po sobě jdoucích dní.

Tento 5denní cyklus léčby se opakuje každých 28 dní, dokud Váš lékař nerozhodne, že bylo dosaženo nejlepšího možného účinku (obvykle po 6 cyklech).

Délka léčby závisí na účinnosti přípravku Fludara a na tom, jak budete léčbu snášet. V případě nežádoucích účinků je možné další cykly léčby odložit.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Fludara, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) více tablet přípravku Fludara, ihned to sdělte svému lékaři. Vysoké dávky mohou vést k závažnému snížení počtu krvinek.

U intravenózně podávaného přípravku Fludara bylo uváděno, že předávkování může způsobit pozdní slepotu, kóma či dokonce smrt.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Fludara

Pokud si myslíte, že jste promeškal(a) dávku léčiva nebo jste zvracel(a) po užití tablet, sdělte to co nejdříve svému lékaři.

Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechané tablety.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Fludara

Nepřestávejte užívat přípravek Fludara bez doporučení lékaře.

Spolu s lékařem se můžete rozhodnout přerušit léčbu přípravkem Fludara, pokud jsou nežádoucí účinky příliš závažné.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud si nejste jistý(á), co znamenají níže uvedené nežádoucí účinky, požádejte svého lékaře o vysvětlení.

Některé nežádoucí účinky mohou ohrožovat Váš život. Ihned informujte svého lékaře:

- Jestliže máte potíže s dýcháním, kašel nebo bolest na hrudi s horečkou nebo bez ní. Může jít o příznaky infekce plic.
- Jestliže si povšimnete jakýchkoli neobvyklých modřin, po poranění krvácíte více než obvykle nebo pokud se Vám zdá, že často trpíte infekcemi. Tyto potíže mohou být způsobeny sníženým počtem krvinek. Toto může rovněž vést ke zvýšenému riziku (závažných) infekcí, způsobených organismy, které obvykle u zdravých osob žádné onemocnění nezpůsobují (tzv. *oportunní infekce*), včetně pozdní reaktivace virů, jako je např. herpes zoster (způsobující pásový opar).
- Jestliže se objeví bolesti v boku, krev v moči nebo snížené množství moči. Toto mohou být příznaky *syndromu nádorového rozpadu* (viz bod 2 „Upozornění a opatření“).

- Jestliže si povšimnete jakýchkoli kožních a/nebo slizničních reakcí se zarudnutím, zánětem, puchýřky na kůži či s poškozením kůže. Může jít o příznaky závažné alergické reakce (*Lyellův syndrom, Stevensův-Johnsonův syndrom*).
- Jestliže máte palpitace (pokud náhle pocítíte bušení srdce) nebo bolest na hrudi. Mohou to být příznaky potíží se srdcem.

Níže je uveden seznam možných nežádoucích účinků dle jejich četnosti, jak jsou známy u přípravku Fludara pro intravenózní podání. Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat méně než 1 z 1 000 pacientů) byly identifikovány převážně po uvedení přípravku na trh.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u více než 1 pacienta z 10):

- infekce (někdy závažné);
- infekce z důvodu snížené funkce imunitního systému (oportunní infekce);
- infekce plic (pneumonie) s možnými příznaky jako obtížné dýchání a/nebo kašel s horečkou nebo bez ní;
- snížený počet krevních destiček (trombocytopenie) s možnou tvorbou modřin a krvácením;
- snížený počet bílých krvinek (neutropenie);
- snížený počet červených krvinek (anémie);
- kašel;
- zvracení, průjem, pocit na zvracení (nauzea);
- horečka;
- pocit únavy;
- slabost.

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů):

- jiná krevní nádorová onemocnění (*myelodysplastický syndrom, akutní myeloidní leukemie*). Většina pacientů s těmito chorobami byla dříve nebo současně či později léčena jinými druhy chemoterapie (*alkylační činidla, inhibitory topoizomerázy*) nebo ozařováním.
- snížení funkce kostní dřeně (myelosuprese);
- závažná ztráta chuti k jídlu vedoucí k úbytku tělesné hmotnosti (anorexie);
- necitlivost nebo slabost končetin (periferní neuropatie);
- poruchy vidění;
- zánět sliznice dutiny ústní (stomatitida);
- kožní vyrážka;
- otoky z důvodu nadměrného zadržování tekutin (edém);
- zánět sliznice zažívacího traktu od dutiny ústní po konečník (mukozitida);
- třesavka;
- pocit celkově špatného zdravotního stavu.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů):

- autoimunitní onemocnění (viz bod 2 „Upozornění a opatření“);
- syndrom nádorového rozpadu (viz bod 2 „Upozornění a opatření“);
- zmatenost;
- plicní toxicita, zjizvení tkáně v plicích (plicní fibróza), zánět plic (pneumonitida), dušnost (dyspnoe);
- krvácení do žaludku nebo střev;
- abnormální hladiny jaterních enzymů nebo enzymů slinivky břišní.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 pacientů):

- poruchy lymfatického systému v důsledku virové infekce (lymfoproliferativní onemocnění vyvolané virem EBV);
- kóma;
- záchvaty;
- pohybový neklid;
- slepota;
- zánět nebo poškození zrakového nervu (optická neuritida, neuropatie zrakového nervu);

- srdeční selhání;
- nepravidelný srdeční rytmus (arytmie);
- zhoubné nádorové onemocnění kůže;
- kožní a/nebo slizniční reakce se zarudnutím, zánětem, vznikem puchýřků a poškozením tkáně (Lyellův syndrom, Stevensův-Johnsonův syndrom).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

- krvácení do mozku;
- neurologické poruchy projevující se bolestmi hlavy, pocitem na zvracení (nevolností) a zvracením, záchvaty, poruchami zraku jako je ztráta vidění, mentálními změnami (abnormální myšlení, zmatenost, změněný stav vědomí) a ojediněle nervosvalovými poruchami, které se projevují svalovou slabostí v končetinách (včetně nevratného částečného nebo úplného ochrnutí), [jde o příznaky leukoencefalopatie, akutní toxické leukoencefalopatie nebo reverzibilního syndromu okcipitální leukoencefalopatie (RPLS)];
- krvácení do plic;
- zánět močového měchýře, který může způsobit bolest při močení a může zapříčinit přítomnost krve v moči (hemoragická *cystitida*).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
 Šrobárova 48
 100 41 Praha 10
 webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Fludara uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku lahvičky a fóliovém obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Přípravek Fludara je cytotoxické léčivo. Je nutné jej vždy uchovávat v původním obalu s dětským bezpečnostním uzávěrem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Fludara obsahuje

- Léčivou látkou je fludarabin-fosfát. Jedna potahovaná tableta přípravku Fludara obsahuje 10 mg fludarabin-fosfátu.
- Pomocnými látkami jsou:
jádro tablety: mikrokrytalická celulóza, monohydrát laktózy, koloidní bezvodý oxid křemičitý,

sodná sůl kroskarmelózy, magnesium-stearát;
potahová vrstva tablety: hypromelóza 2910, mastek, oxid titaničitý (E 171), žlutý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Tablety jsou dodávány v (AL/OPA-Al-PP) blistrech po 5 tabletách.

Blistry jsou baleny ve 150ml bílé HDPE lahvičce s bílým bezpečnostním šroubovacím uzávěrem s pojistným kroužkem.

Jak přípravek Fludara vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Fludara jsou lososově růžové podlouhlé bikonvexní potahované tablety, z jedné strany vyryto „LN“ v pravidelném šestiúhelníku.

Přípravek Fludara je k dispozici v baleních obsahujících 15 tablet ve 3 blistrech v lahvičce nebo 20 tablet ve 4 blistrech v lahvičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nizozemsko

Výrobce

Sanofi Winthrop Industrie, 30-36, avenue Gustave Eiffel, 37100 Tours, Francie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 7. 7. 2023