

# PAKENDI INFOLEHT ON KOOSTATUD TOIMEAINEPÕHISELT

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Fludarabiin, parenteraalne ravimvorm fludarabiinfosfaat

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fludarabiini kasutamist
3. Kuidas Fludarabiini kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fludarabini säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Fludarabiin ja milleks seda kasutatakse

Fludarabiin on tsütotoksiline (kasvajavastane) ravim, mis pidurdab vähirakkude kasvu.

Fludarabini kasutatakse B-rakulise kroonilise lümfoidse leukeemia (B-KLL) raviks patsientidel, kellel moodustub piisaval hulgal normaalseid vererakke. Kroonilise lümfoidse leukeemia esmast ravi fludarabiinfosfaadiga võib alustada ainult kaugelearenenud haigusega patsientidel, kellel on haigusega seotud sümptomid või haigus on progresseeruv.

KLL on lümfotsüütide (valgevererakud) pahaloomuline kasvaja.

Kui teil on diagnoositud KLL, siis moodustub teie organismis liigselt lümfotsüüte. Need kas ei toimi nagu peab või on nad liiga noored (ebaküpsed), kandmaks valgevererakkude normaalset kaitsevõimet haiguste vastu. Kui neid ebanormaalseid rakke on liiga palju, siis tõrjutakse terved vererakud luuüdis (seal moodustub enamik uusi vererakke) kõrvale. Terved vererakud tõrjutakse kõrvale ka veres ja elundites. Tervete vererakkude ebapiisava hulga korral võivad tekkida infektsioonid, aneemia, verevalumid, laiaulatuslik veritsemine (hemorraagiad) või isegi elundipuudulikkus.

#### 2. Mida on vaja teada enne Fludarabini kasutamist

##### Fludarabini ei tohi kasutada

- kui olete fludarabiinfosfaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te toidate last rinnaga;
- kui teil on tõsised probleemid neerudega. Sellisel juhul on teie arst teid sellest teavitanud.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui teile manustatakse Fludarabiini pidage nõu oma arstiga.

Eriline ettevaatus on vajalik Fludarabiiniga

- **kui teie luuüdi ei tööta korralikult või kui teie immuunsüsteem ei tööta korralikult või on alla surutud või teil on esinenud raskaid infektsioone.**  
Teie arst võib otsustada mitte manustada teile seda ravimit või võtta tarvitusele ettevaatusabinõud.
- **Kui te tunnete end väga halvasti, märkate ebatavalisi verevalumeid, vigastusejärgne verejooks on suurem kui tavaliselt või tundub, et haigestute sageli infektsioonhaigustesse.**
- **Kui ravi ajal on teie uriin punane kuni pruunikas või teie nahal on lööve või villid.**

Öelge otsekohe oma arstile. Need võivad olla vererakkude arvu vähenemise nähud, mis võivad olla põhjustatud nii haigusest kui ka ravist. See võib kesta kuni aasta, sõltumata sellest, kas teid on varem Fludarabiiniga ravitud või mitte. Ravi ajal Fludarabiiniga võib ka teie immuunsüsteem rünnata teie organismi erinevaid osi või punaseid vererakke (nimetatakse *autoimmuunseks häireks*). Need seisundid võivad olla eluohtlikud.

Kui selline seisund tekib, katkestab arst teie ravi ja te võite saada edasist ravi, nagu kiiritatud vere ülekandeid (vt allpool) ja adrenokortikosteroide.

Ravi ajal teostatakse teile regulaarselt vereanalüüse ja ravi ajal Fludarabiiniga jälgitakse teid hoolikalt.

- **Kui te märkate mõnda närvisüsteemi ebatavalist sümptomit, nagu nägemise hägustumine, peavalu, segasus, krambid.**

Ei ole teada, milline on Fludarabiini pikaajalise kasutamise mõju kesknärvisüsteemile. Siiski on patsiendid talunud kuni 26 ravikuuri soovitusliku annusega.

Patsientidel, kes saavad Fludarabiini soovitatud annuseid pärast ravi mõnede teiste ravimitega või koos mõnede teiste ravimitega, on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: neuroloogilised häired, mille sümptomiteks on peavalu, iiveldus ja oksendamine, krambid, nägemishäired (muuhulgas nägemise kadu), muutused vaimses seisundis (ebatavaline mõtlemine, segasus, muutunud teadvus) ja vahel neuromuskulaarsed häired, mille sümptomiteks on lihasnõrkus jäsemetes (muuhulgas pöördumatu osaline või täielik halvatus) (need on *leukoentsefalopaatia*, *ägeda toksilise leukoentsefalopaatia* või *pöörduva posterioorse leukoentsefalopaatia sündroomi (PPLS)* sümptomid).

Patsientidel, kes saavad neli korda suuremaid annuseid, kui soovitatud, on teatatud nägemise kadumisest, koomast ja surmast. Osad neist sümptomitest ilmnesisid ligikaudu 60 päeva või enam pärast ravi lõppemist. Mõnel patsiendil, kes on saanud Fludarabiini soovitatavast suuremas annuses, on teatatud ka leukoentsefalopaatiast (LE), ägedast toksilisest leukoentsefalopaatiast (ÄTL) või pöörduvast posterioorsest leukoentsefalopaatia sündroomist (PPLS). Tekkida võivad samad LE, ÄTL või PPLS-i sümptomid, nagu ülal kirjeldatud.

LE, ÄTL ja PPLS võivad olla pöördumatud, eluohtlikud või lõppeda surmaga.

LE, ÄTL või PPLS-i kahtluse korral ravi Fludarabiiniga katkestatakse edasisteks uuringuteks. Kui LE, ÄTL või PPLS diagnoos on kinnitatud, lõpetab teie arst ravi Fludarabiiniga lõplikult.

- **Kui teil on valu küljes, te märkate uriinis verd või uriinikoguse vähenemist.**

Kui teie haigus on väga raske, ei pruugi teie organism olla võimeline vabanema Fludarabiini poolt hävitatud rakkude lagunemise toodetest. Seda nimetatakse *tuumorilahustussündroomiks* ja see võib põhjustada alates esimesest ravinädalast neerupuudulikkust ja südamehäireid. Teie arst on sellest teadlik ja võib ennetamiseks määrata teisi ravimeid.

- **Kui teilt peab koguma tüvirakke ja teid ravitakse (või on ravitud) Fludarabiiniga.**

- **Kui te vajate vereülekannet ja teid ravitakse (või on ravitud) Fludarabiiniga.**

Kui te vajate vereülekannet, tagab arst, et teile manustatakse vaid kiiritatud verd. Kiiritamata vereülekannde tagajärjel on esinenud tõsiseid tüsistusi ja isegi surmajuhtumeid.

- **Kui te märkate mis tahes muutusi oma nahal kas ravi ajal selle ravimiga või pärast ravi lõpetamist.**
- **Kui teil on või on olnud nahavähk**, võib see halveneda või ägeneda ravi ajal Fludarabiiniga või pärast seda. Teil võib areneda nahavähk ravi ajal Fludarabiiniga või pärast seda.

### **Muud asjaolud, mida kaaluda, kui teid ravitakse Fludarabiiniga**

- **Viljakas eas mehed ja naised peavad kasutama usaldusväärseid rasestumisvastaseid vahendeid** ravi ajal ja vähemalt 6 kuud pärast ravi lõppu. Ei saa välistada, et Fludarabiin võib sündimata last kahjustada. Teie arst kaalub hoolikalt, kas ravist saadav kasu ületab võimaliku ohu sündimata lapsele ja kui te olete rase, siis ravitakse teid Fludarabiiniga ainult juhul, kui see on hädavajalik.
- **Kui te toidate last rinnaga või kaalute seda**, ei tohiks te ravi ajal Fludarabiiniga alustada või jätkata rinnaga toitmist.
- **Kui teid on vaja vaksineerida, pidage nõu oma arstiga**, sest ravi ajal ja pärast ravi Fludarabiiniga tuleb hoiduda elusvaktsiinide kasutamisest.
- **Kui teil on neeruhaigus või kui te olete vanem kui 65 aastane**, tuleb teile teha regulaarselt vere ja/või laboratoorseid analüüse, et teie neerufunktsiooni kontrollida. Kui teil on tõsised probleemid neerudega, siis ei manustata teile seda ravimit üldse (vt ka lõigud 2 ja 3).

### **Lapsed ja noorukid**

Fludarabiini kasutamise ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Seetõttu ei ole Fludarabiini kasutamine lastel soovitatav.

### **Eakd patsiendid ja Fludarabiin**

**Üle 65-aastastel** tuleb neerufunktsiooni regulaarselt kontrollida (vt ka lõik 3, „Kuidas Fludarabiini kasutatakse“). **Üle 75-aastaseid** tuleb eriti hoolikalt jälgida.

### **Muud ravimid ja Fludarabin**

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid. Eriti oluline on öelda oma arstile kui te kasutate:

- **pentostatiini** (= deoksükoformütsiin), mida kasutatakse ka B-KLL raviks. Nende kahe ravimi samaaegsel võtmisel võivad tekkida tõsised kopsuprobleemid.
- **dipüridamooli**, kasutatakse verehüüvete vältimiseks, või teisi sarnaseid ravimeid. Need võivad vähendada Fludarabiini toimet.
- **tsütarabiini (Ara-C)**, mida kasutatakse kroonilise lümfoidse leukeemia raviks. Kui fludarabiinfosfaati kasutatakse kombinatsioonis tsütarabiiniga, võib fludarabiinfosfaadi aktiivsete vormide sisaldus leukeemilistes rakkudes suurened. Kuid on näidatud, et üldine sisaldus veres ja selle eritumine verest ei muutu.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

#### Rasedus

Rasedatele naistele ei tohi manustada Fludarabiini, sest loomkatsed ja väga piiratud kogemused inimestel on näidanud võimalikku riski nii loote väärengute tekkeks kui ka raseduse varajast katkemist või enneaegset sünnitust.

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, rääkige sellest koheselt oma arstile.

Teie arst kaalub hoolikalt ravist saadavat kasu võimalike riskidega sündimata lapsele ja kui te olete rase, määratakse teile Fludarabiini ainult selge hädavajaduse korral.

### Imetamine

Te ei tohi alustada ega jätkata imetamist ravi ajal Fludarabiiniga, kuna see ravim võib mõjutada teie lapse kasvu ja arengut.

### Viljakus

Viljakas eas naised ja mehed peavad kasutama usaldusväärset rasestumisvastast vahendit ravi ajal ja vähemalt 6 kuud pärast ravi lõppu.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Osadel inimestel põhjustab ravi Fludarabiiniga väsimust, nõrkust, nägemishäireid, segasust, ärevust või krampe. Ärge juhtige autot või käsitsege masinaid enne, kui olete kindel, et see teid ei mõjuta.

### **Fludarabiini naatriumisisaldust vt pakendilt**

## **3. Kuidas Fludarabiini kasutada**

### **Lapsed ja noorukid**

Fludarabiini ei soovitata kasutada laste ja noorukite raviks.

### **Annus**

#### **Soovitav annus on 25 mg kehapiinna ruutmeetri kohta.**

Teile manustatav annus sõltub teie kehapiindalast. Seda väljendatakse ruutmeetrites (m<sup>2</sup>) ning see arvutatakse teie pikkuse ja kehakaalu alusel.

### **Manustamismeetodid ja –teed**

Fludarabiini manustatakse veeni kas **süstena** või **infusioonina** (tilgutiga).

Üks infusioon kestab ligikaudu 30 minutit.

Teie arst veendub, et Fludarabiini ei manustataks väljaspoole veeni (paravenoosselt). Selle juhtumisel ei ole siiski täheldatud raskeid lokaalseid kõrvaltoimeid.

### **Ravi kestus**

Ravimit manustatakse üks kord ööpäevas 5 järjestikusel päeval.

Sellist 5-päevast ravikuuri korratakse iga **28** ööpäeva järel seni, kuni arsti hinnangul on saavutatud parim tulemus (tavaliselt pärast 6 ravikuuri).

Ravi kestuse pikkus sõltub sellest, kui edukas on teie ravi ja kui hästi te Fludarabini talute. Kui kõrvaltoimed osutuvad probleemiks, võib korduvat ravikuuri edasi lükata.

Ravi ajal tehakse teile regulaarselt vereanalüüse. Teie individuaalne annus kohandatakse hoolikalt vastavalt teie vererakkude hulga ja ravivastusele. Kui kõrvaltoimed osutuvad probleemiks, võidakse annust vähendada.

**Kui teil on probleeme neerudega või olete vanem kui 65 aastat**, tuleb teile teha regulaarselt analüüse, et teie neerufunktsiooni kontrollida. Kui teie neerud ei tööta hästi, võidakse seda ravimit manustada väiksemas annuses. Kui teie neerufunktsioon on tõsiselt kahjustunud, ei saa teile seda ravimit üldse manustada (vt lõik 2).

### **Kui Fludarabini lahust on kogemata maha loksunud**

Kui Fludarabiini lahust satub nahale või nina või suu limaskestale, peske neid kohti hoolikalt seebi ja veega. Lahuse sattumisel silma loputage silma rohke kraaniveega. Vältige ravimiaurude sissehingamist.

#### **Kui te saate Fludarabiini rohkem, kui ette nähtud**

Ravimi üleannustamise korral puudub spetsiifiline antidoot. Kui teile on manustatud liiga suur annus Fludarabiini, peatab arst ravi ja ravib sümptomeid.

Suured annused võivad põhjustada vererakkude tugeva vähenemise.

Fludarabiini intravenoosse manustamise käigus on teatatud, et üleannustamine võib põhjustada hilise nägemiskaotuse, kooma ja isegi surma.

#### **Kui teile unustatakse Fludarabiini manustada**

Teie arst määrab teile manustamisajad. Kui te arvate, et manustamiskord jäi vahele, võtke esimesel võimalusel ühendust oma arstiga.

#### **Kui te lõpetate Fludarabiini kasutamise**

Kui kõrvaltoimed muutuvad liiga tõsiseks, võite teie ja teie arst otsustada peatada ravi Fludarabiiniga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui te ei ole kindel, mida mõni loetletud kõrvaltoimetest tähendab, küsige oma arstilt selgitust.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla eluohtlikud. **Teavitage otsekohe oma arsti:**

- Kui te märkate järsku hingamisel vilinat või raskust; silmalaugude, näo või huulte paistetust; löövet või sügelust (eriti kui see haarab terve keha), kuna need võivad olla allergilise reaktsiooni nähud.
- Kui teil on raske hingata, te kõhite või teil on valu rindkeres koos palavikuga või ilma. Need võivad olla kopsupõletiku nähud.
- Kui te märkate mis tahes ebaharilikke verevalumeid, kui pärast vigastust on veritsus suurem kui tavaliselt või kui te haigestute tihti nakkushaigustesse. Põhjuseks võib olla vererakkude arvu vähenemine. Sellega võib kaasneda ka suurem risk haigestuda (tõsistesse) infektsioonidesse, mida põhjustavad organismid, mis tavaliselt tervetel inimestel haigusi ei põhjusta (oportunistlikud infektsioonid), sealhulgas võivad viirused, nt vöötohatis, uuesti aktiveeruda.
- Kui teil on valu küljes, te märkate uriinis verd või uriinihulk on vähenenud. Need võivad olla *tuumorilahustussündroomi* nähud.
- Kui te märkate ükskõik millist naha ja/või limaskesta reaktsiooni, millega kaasneb punetus, põletik, villid ja koe lagunemine. Need nähud võivad viidata raskele allergilisele reaktsioonile (*Lyelli sündroom, Stevensi-Johnsoni sündroom*).
- Kui teil esineb südamepekslemine (kui te äkki tunnete oma südamelööke) või valu rindkeres. Need võivad olla südamehaiguse nähud.

Teatatud on järgmistest kõrvaltoimetest:

#### **Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)**

- infektsioonid (mõned rasked);
- pärsitud immuunsüsteemist tingitud infektsioonid (oportunistlikud infektsioonid);
- kopsupõletik (pneumoonia), mille võimalikud sümptomid on hingamisraskused ja/või köha koos palavikuga või ilma;
- vereliistakute arvu vähenemine (trombotsütopeenia), mis võib põhjustada verevalumeid ja verejooksu;
- vere valgeliblede arvu vähenemine (neutropeenia);
- vere punaliblede arvu vähenemine (aneemia);
- köha;

- oksendamine, kõhulahtisus, iiveldus;
- palavik;
- väsimus;
- nõrkus.

#### **Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st)**

- teised verevähi vormid (müelodüsplastiline sündroom, äge müeloidleukeemia). Enamikku patsientidest, kellel need tekkisid, raviti eelnevalt, samaaegselt või hiljem teiste vähiravimitega (alküülivad ained, topoisomeraasi inhibiitorid) või nad said kiiritusravi;
- luuüdi funktsiooni kahjustus (müelosupressioon);
- väljendunud isutus, mille tagajärjel langeb kehakaal (anoreksia);
- jäsemete tuimus või nõrkus (perifeerne neuropaatia);
- nägemishäired;
- suuõõne põletik (stomatiit);
- nahalööve;
- liigsest vedelikupeetusest tingitud tursed (ödeem);
- seedetrakti limaskestapõletik suuõnnest kuni päarakuni (mukosiit);
- külmavärinad;
- üldine halb enesetunne.

#### **Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st)**

- autoimmuunhäired (vt lõik 2);
- tuumorilahustussündroom (vt lõik 2);
- segasus;
- kopsutoksilisus; kopsude armistumine (kopsufibroos), kopsupõletik (pneumoniit), hingeldus (düspnoe);
- mao või soolestiku verejooks;
- maksa- või kõhunäärmeensüümide aktiivsuse muutus.

#### **Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)**

- viirusinfektsioonist põhjustatud lümfisüsteemi häire (Epsteini-Barri viirusega seotud lümfoproliferatiivne häire);
- kooma;
- krambid;
- ärritus;
- nägemiskaotus;
- nägemisnärvipõletik või -kahjustus (optiline neuriit, optiline neuropaatia);
- südamepuudulikkus;
- südame rütmihäired (arütmia);
- nahavähk;
- naha ja/või limaskesta reaktsioon, millega kaasneb punetus, põletik, villid ja koe lagunemine (Lyelli sündroom, Stevensi-Johnsoni sündroom).

#### **Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)**

- kusepõiepõletik, mis võib põhjustada valu urineerimisel ja verd uriinis (hemorraagiline tsüstiit);
- ajusisene verejooks;
- neuroloogilised häired, mille sümptomiteks on peavalu, iiveldus ja oksendamine, krambid, nägemishäired (sealhulgas nägemise kadu), muutused vaimses seisundis (ebatavaline mõtlemine, segasus, muutunud teadvus) ja vahel neuromuskulaarsed häired, mille sümptomiteks on lihasnõrkus jäsemetes (sealhulgas pöörduv osaline või täielik halvatus) (need on leukoentsefalopaatia, ägeda toksilise leukoentsefalopaatia või pöörduva posterioorse leukoentsefalopaatia sündroomi (PPLS) sümptomid);
- kopsusisene verejooks.

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Fludarabiini säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Fludarabiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Täpsemat säilitusjuhendit vaadake pakendilt.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Muu teave**

Ravimit turustatakse Ravimiameti eriloa alusel.

**Infoleht on viimati uuendatud juunis 2023.**

**NB! Ravimi lahjendamise ja lahustamise kohta vt konkreetse ravimi pakendi infolehest.**