Fludarabine®
Phosphate NEAPOLIS

FLUDARABINE PHOSPHATE 25mg/ml

Solution à diluer injectable ou pour perfusion - Phosphate de fludarabine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. QU'EST-CE QUE FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Solution à diluer injectable ou pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS contient la substance active phosphate de fludarabine qui empêche le développement de nouvelles cellules cancéreuses. Toutes les cellules du corps produisent en se divisant de nouvelles cellules leur ressemblant. FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS est absorbé par les cellules cancéreuses et bloque leur division.

Lorsqu'un cancer des globules blancs (comme la leucémie lymphoïde chronique) survient, le corps produit de nombreux globules blancs (lymphocytes) anormaux et les ganglions lymphatiques se mettent à gonfler dans diverses parties du corps. Les globules blancs anormaux ne peuvent pas mener à bien leur rôle normal qui consiste à lutter contre la maladie. Si ces globules blancs anormaux sont trop nombreux, ils finissent par remplacer les cellules sanguines saines, ce qui peut provoquer des infections, une diminution du nombre de globules rouges (anémie), des ecchymoses, des saignements anormalement abondants ou même des insuffisances organiques.

Indications thérapeutiques

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS est utilisé pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) à lymphocytes B chez les patients disposant d'une production suffisante de cellules sanguines saines.

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS doit être utilisé comme premier traitement contre la leucémie lymphoïde chronique uniquement en cas de maladie à un stade avancé avec présence de symptômes liés à la maladie ou d'éléments indiquant une aggravation de la maladie.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Solution à diluer injectable ou pour perfusion ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml :

• si vous êtes allergique au phosphate de fludarabine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),

• si vous allaitez,

• si vous avez des problèmes rénaux graves,

• si le nombre de vos globules rouges est réduit en raison d'un certain type d'anémie (anémie hémolytique décompensée). Votre médecin vous aura prévenu si vous présentez cette affection.

Si vous pensez que l'un de ces cas s'applique à vous, avertissez votre médecin

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Avertissements et précautions

Parlez avec votre médecin avant de prendre FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml

Faites attention avec FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml :

• si votre moelle osseuse ne fonctionne pas correctement ou si votre système immunitaire est déprimé ou fonctionne mal ou si vous avez des antécédents d'infections graves,

• votre médecin pourra décider de ne pas vous administrer ce médicament ou de prendre des mesures préventives,

• si vous vous sentez vraiment mal, si vous remarquez des ecchymoses inhabituelles, des saignements anormalement abondants à la suite de blessures ou s'il vous semble que vous contractez beaucoup d'infections,

• si au cours du traitement vos urines sont de couleur rouge à brunâtre, ou si vous avez des éruptions cutanées ou des cloques sur la peau.

•Avertissez immédiatement votre médecin.

Ces symptômes peuvent indiquer une baisse du nombre de globules rouges qui peut être due à la maladie elle-même ou au traitement. Ils peuvent durer jusqu'à un an, que vous ayez bénéficié ou non d'un traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis auparavant. Au cours du traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis, il est également possible que **votre système immunitaire s'attaque à diverses parties de votre corps ou à vos globules rouges** (phénomène appelé « trouble auto-immun »). Le cas échéant, le pronostic vital peut être en jeu.

Si ceci vous arrivait, votre médecin interromprait le traitement et vous pourriez recevoir un autre traitement tel qu'une transfusion de sang irradié (voir plus bas) et des corticoïdes.

Vous serez soumis à des analyses de sang régulières pendant le traitement et vous serez sous étroite surveillance pendant toute la durée de votre traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis.

• si vous remarquez des symptômes inhabituels au niveau de votre système nerveux, comme des troubles visuels, maux de tête, confusion, convulsions.

Concernant l'administration prolongée de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS : les effets à long terme du médicament sur le système nerveux central ne sont pas connus. Cependant, des patients ayant subi jusqu'à 26 cures à la dose recommandée ont pu la tolérer.

Quand FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS est administré à la dose recommandée, après ou en même temps que d'autres médicaments, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

Troubles neurologiques se manifestant par des maux de tête, une envie de vomir (nausée) et des vomissements, des convulsions, des troubles visuels incluant une perte de vision, des changements de l'état mental (pensées anormales, confusion, conscience altérée) et occasionnellement des troubles neuromusculaires se manifestant par une faiblesse musculaire dans vos membres (incluant une paralysie partielle ou totale) (symptômes de leucoencéphalopathie, leucoencéphalopathie toxique aiguë ou syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (RPLS)).

Des cas de cécité, de coma et des décès ont été rapportés suite à l'administration d'une dose quatre fois supérieure à la dose recommandée. Certains de ces symptômes sont apparus à distance, environ 60 jours ou plus après l'arrêt du traitement.

Des cas de leucoencéphalopathie (LE), leucoencéphalopathie toxique aiguë (ATL) ou syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (RPLS), associés aux mêmes symptômes que ceux décris ci-dessus, ont également été rapportés chez les patients recevant FLUDARABINE à des doses plus importantes que la dose recommandée.

Les LE, ATL et RPLS peuvent être irréversibles, ils peuvent mettre votre vie en danger ou être fatals.

Dès qu'une LE, une ATL ou un RPLS est suspecté, le traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS sera interrompu et des examens seront réalisés. Si le diagnostic de LE, ATL ou RPLS est confirmé, votre médecin arrêtera votre traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS de manière définitive.

• si vous ressentez une douleur au niveau des flancs, si vous remarquez du sang dans vos urines ou une diminution du volume de vos urines,

• Lorsque **la maladie est très sévère, il est possible que votre organisme ne parvienne pas à éliminer tous les déchets** issus de la destruction des cellules par FLUDARABINE PHOSPHATENEAPOLIS. Cette réaction est appelée syndrome de lyse tumorale : **elle est susceptible d'entraîner une insuffisance rénale ainsi que des problèmes cardiaques** et peut se produire dès la première semaine de traitement. Votre médecin a conscience de ce phénomène et pourra vous donner d'autres médicaments pour aider à le prévenir.

• si vous devez subir un prélèvement de cellules souches et que vous êtes sous traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS (ou si vous l'avez été),

• si vous devez subir une transfusion sanguine et que vous êtes sous traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS (ou si vous l'avez été),

Si vous devez subir une transfusion sanguine, votre médecin veillera alors à ce que vous soit transfusé exclusivement du sang traité par irradiation. Les transfusions de sang non irradié peuvent provoquer des complications graves voire la mort.

• si vous remarquez la moindre modification au niveau de votre peau, que ce soit pendant ou après la prise de ce médicament,

• si vous avez un cancer de la peau (ou si vous en avez eu un), il se peut qu'il s'aggrave ou connaisse une nouvelle poussée pendant le traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS ou après celui-ci. Il est possible que vous développiez un cancer de la peau pendant ou après votre traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS.

Les autres points à prendre en compte lors du traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml:

• Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception efficace durant le traitement et pendant les 6 mois qui suivent. On ne peut exclure que ce médicament ait des effets nocifs sur un enfant à naître. Votre médecin évaluera soigneusement le bénéfice de votre traitement par rapport au risque pour l'enfant à naître, et si vous êtes enceinte, il vous prescrira FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS que si cela est clairement nécessaire.

• si vous envisagez d'allaiter ou si vous allaitez, vous ne devez pas commencer ou continuer l'allaitement pendant votre traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis.

• si vous devez vous faire vacciner, demandez conseil à votre médecin car il convient d'éviter tout vaccin vivant pendant et après le traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis.

• si vous avez des problèmes rénaux ou si vous êtes âgé(e) de plus de 65 ans, vous serez soumis(e) à des analyses de sang et/ou de laboratoire régulières afin de contrôler le fonctionnement de vos reins. Si vos problèmes rénaux sont sévères, vous ne devez pas prendre ce médicament (voir les rubriques 2 et 3).

Enfants et adolescents :

L'innocuité et l'efficacité de FLUDARABINE chez l'enfant de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Il n'est donc pas recommandé d'utiliser FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml chez l'enfant.

Patients âgés et FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS :

Si vous avez plus de 65 ans, vous serez soumis(e) à des examens réguliers afin de contrôler votre fonction rénale (reportez-vous également à la rubrique 3 «Comment prendre FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS»).

Si vous avez plus de 75 ans, vous ferez l'objet d'une étroite surveillance.

Interactions avec d'autres médicaments

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml et autres médicaments :

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin. Il est particulièrement important de signaler à votre médecin la prise des médicaments suivants :

• la **pentostatine** (déoxycoformycine), également utilisée pour traiter la leucémie lymphoïde chronique à cellules B. L'association de ces deux substances peut entraîner de graves complications pulmonaires,

• le **dipyridamole** et autres substances assimilées, qui sont utilisés pour empêcher une coagulation excessive. Ils peuvent diminuer l'efficacité de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS,

• la **cytarabine** (Ara-C) prescrite dans le traitement des leucémies lymphoïdes chroniques. L'association de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS, avec la cytarabine peut augmenter la concentration du principe actif de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS, dans les cellules leucémiques. Toutefois, aucune modification de la concentration globale de la substance dans le sang ou de son élimination sanguine n'a à ce jour été observée.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS ne doit pas être administré chez les patientes enceintes car les études chez l'animal et une expérience très limitée chez l'Homme ont montré de possibles risques de malformations chez l'enfant à naître ainsi que la possibilité de fausse-couche en début de grossesse ou d'accouchement prématuré.

Si vous êtes enceinte ou pensez l'être, informez-en immédiatement votre médecin.

Votre médecin évaluera soigneusement le bénéfice de votre traitement par rapport au risque possible pour l'enfant à naître, et si vous êtes enceinte, il ne vous prescrira FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS que si cela est clairement nécessaire.

Allaitement

Vous ne devez pas commencer ou continuer d'allaiter durant votre traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis, car ce médicament peut interférer avec la croissance et le développement de votre bébé.

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Fertilité

Si vous êtes une femme ou un homme en âge de procréer, vous devez utiliser un moyen de contraception efficace au cours du traitement et pendant au moins les 6 mois suivants.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certaines personnes traitées par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS peuvent se sentir fatiguées ou affaiblies, présenter des troubles de la vue, devenir confuses ou agitées ou avoir des convulsions. Par conséquent, évitez de conduire ou d'utiliser des machines tant que vous n'êtes pas sûr de ne pas présenter ce type d'affection.

Liste des excipients à effet notoire

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement sans sodium.

3. COMMENT UTILISER FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Solution à diluer injectable ou pour perfusion ?

Instructions pour un bon usage

A titre indicatif, la dose recommandée est de 40 mg/m2 de surface corporelle et par jour, en cure de 5 jours consécutifs tous les 28 jours.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS doit être administré sous la surveillance d'un médecin qualifié ayant de l'expérience dans le domaine des traitements anti-cancéreux.

En quelle quantité FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml est-il administré ?

La dose que vous recevrez dépendra de votre surface corporelle. Celle-ci est mesurée en mètres carrés (m2) et est définie par votre médecin à partir de votre taille et votre poids.

La dose recommandée est de 25 mg de phosphate de fludarabine/m2 de surface corporelle.

Comment FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml est-il administré ?

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS est administré sous la forme d'une solution pour injection ou, plus souvent, en perfusion.

Une perfusion consiste à introduire un médicament directement dans la circulation sanguine par goutte-à-goutte dans la veine. Chaque perfusion dure environ 30 minutes.

Votre médecin prendra soin de ne pas injecter FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS à côté de la veine (injection paraveineuse). Si toutefois ceci se produisait, notez qu'aucune réaction indésirable locale grave n'a été signalée.

Pendant combien de temps FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml est-il administré ?

La dose sera administrée une fois par jour pendant 5 jours consécutifs.

Cette cure de 5 jours de traitement sera renouvelée tous les 28 jours jusqu'à ce que votre médecin juge que le meilleur effet possible a été atteint (en général au bout de 6 cures).

La durée du traitement dépend de sa réussite et de la façon dont vous supportez FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS, la répétition de la cure pouvant être différée si les effets secondaires posent problème.

Vous serez soumis à des analyses de sang régulières pendant le traitement. La dose qui vous sera administrée sera soigneusement ajustée en fonction de votre numération sanguine et de votre réponse au traitement.

La posologie pourra être réduite si les effets secondaires posent problème.

Fludarabine®
Phosphate NEAPOLIS

FLUDARABINE PHOSPHATE 25mg/ml

Solution à diluer injectable ou pour perfusion - Phosphate de fludarabine

Si vous avez des problèmes rénaux ou si vous avez plus de 65 ans, vous serez soumis(e) à des examens réguliers afin de contrôler votre fonction rénale. Si vos reins ne fonctionnent pas correctement, ce médicament vous sera peut-être administré à une dose plus faible. Si vous souffrez d'une grave insuffisance rénale, vous ne pourrez pas recevoir ce médicament du tout (voir rubrique 2).

En cas de renversement accidentel de la solution de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml

Si la solution entre en contact avec votre peau ou les muqueuses de votre nez et de votre bouche, la zone touchée doit être lavée abondamment avec de l'eau et du savon. En cas de contact avec les yeux, les rincer abondamment avec de grandes quantités d'eau du robinet. Évitez toute inhalation du produit.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml a été administré en trop grande quantité :

S'il est possible que vous ayez reçu une dose excessive, votre médecin interrompra le traitement et **traitera les symptômes.**

L'utilisation de doses élevées peut également entraîner une grave diminution du nombre de cellules sanguines. Le surdosage peut entraîner une cécité différée, un coma, voire le décès

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si une dose de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml a été oubliée :

Votre médecin définira le calendrier d'administration du médicament. Si vous pensez qu'une dose a peut-être été oubliée, consultez votre médecin dès que possible.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez d'utiliser FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml :

Vous et votre médecin pourrez décider d'interrompre le traitement par FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS si les effets secondaires deviennent trop graves.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Si vous n'êtes pas sûr(e) de savoir à quoi correspondent les réactions indésirables ci-dessous, demandez à votre médecin de vous les expliquer.

Certains effets indésirables peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Avertissez immédiatement votre médecin :

• si vous avez des difficultés à respirer, si vous toussez ou si vous avez des douleurs dans la poitrine avec ou sans fièvre. Ces symptômes peuvent révéler des problèmes pulmonaires,

• si vous remarquez des ecchymoses inhabituelles, des saignements anormalement abondants à la suite de blessures ou s'il vous semble que vous contractez beaucoup d'infections. Ceci peut être dû à une chute de votre numération sanguine. Ceci peut également engendrer une augmentation du risque d'infections (graves) dues à des organismes qui, en temps normal, n'entraînent pas de maladie chez les personnes en bonne santé (infections opportunistes), y compris la réactivation de virus latents tels que le virus de l'Herpès,

• si vous ressentez une douleur au niveau des flancs, si vous remarquez du sang dans vos urines ou une diminution du volume de vos urines. Ces symptômes peuvent être des manifestations d'un syndrome de lyse tumorale (reportez-vous à la rubrique 2),

• si vous remarquez une réaction de la peau ou des muqueuses accompagnée de rougeurs, inflammation, formation de cloques et érosion. Ceci peut être le signe d'une réaction allergique sévère (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson),

• si vous avez des palpitations (si vous ressentez subitement un emballement du cœur) ou des douleurs dans la poitrine. Ces symptômes peuvent révéler des problèmes cardiaques.

Ci-dessous sont énumérés les effets indésirables possibles en fonction de la fréquence de ces effets.

Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus d'1 personne sur 10) :

• Infections (dont certaines graves).
• Infections dues à une dépression du système immunitaire (telles que des infections opportunistes).
• Infections des poumons (pneumonie) avec des symptômes possibles tels que difficultés respiratoires et / ou toux avec ou sans fièvre.
• Diminution du nombre de plaquettes sanguines (thrombocytopénie) avec la possibilité d'ecchymoses et de saignements.
• Diminution du nombre de globules blancs (neutropénie).
• Diminution du nombre de globules rouges (anémie).
• Toux.
• Vomissements, diarrhées, envie de vomir (nausées).
• Fièvre.
• Fatigue.
• Asthénie.

Effets indésirables fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

• Autres cancers du sang (syndrome myélodysplasique, leucémie myéloïde aigüe). La plupart des patients présentant ces maladies ont été précédemment traités ou sont traités de façon concomitante ou ont été ultérieurement traités par d'autres anticancéreux (agents alkylants, inhibiteurs de la topoisomérase) ou par des radiations.
• Dysfonctionnement de la moelle osseuse (myélosuppression).
• Perte sévère de l'appétit entraînant une perte de poids (anorexie).
• Engourdissement ou faiblesse des membres (neuropathie périphérique).
• Troubles de la vision.
• Inflammation de l'intérieur de la bouche (stomatite).
• Rash cutané.
• Gonflement dû à une rétention excessive des liquides (œdème).
• Inflammation des muqueuses du système digestif, de la bouche à l'anus (mucite).
• Frissons.
• Sensation générale de malaise.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100):

• Troubles auto-immuns (voir rubrique 2).
• Syndrome de lyse tumorale (voir rubrique 2).
• Confusion.
• Toxicité pulmonaire, cicatrisation des tissus interstitiels des poumons (fibrose pulmonaire), inflammation pulmonaire (pneumopathie), essoufflements (dyspnées).
• Saignements au niveau de l'estomac et des intestins.
• Taux anormaux d'enzymes hépatiques ou pancréatiques.

Effets indésirables rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1000) :

• Troubles du système lymphatique dus à une infection virale (affection lymphoprolifératives liée à l'EBV).
• Coma.
• Crises convulsives.
• Agitation.
• Cécité.
• Inflammation ou détérioration du nerf optique (névrite optique ; neuropathie optique).
• Insuffisance cardiaque.
• Irrégularité du rythme cardiaque (arythmie).
• Cancer de la peau.
• Réaction de la peau et/ou des muqueuses avec rougeur, inflammation, formation de cloques et érosion (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson).

Fréquence inconnue (ne peut pas être évaluée à partir des données disponibles)

• Hémorragie cérébrale.
• Troubles neurologiques se manifestant par des maux de tête, une envie de vomir (nausée) et des vomissements, des convulsions, des troubles visuels incluant une perte de vision, des changements de l'état mental (pensées anormales, confusion, conscience altérée) et occasionnellement des troubles neuromusculaires se manifestant par une faiblesse musculaire dans vos membres (incluant une paralysie partielle ou totale) (symptômes de leucoencéphalopathie, leucoencéphalopathie toxique aiguë ou syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (RPLS).
• Hémorragie pulmonaire.
• Inflammation de la vessie pouvant provoquer une douleur au moment d'uriner et la présence de sang dans les urines (cystite hémorragique).

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un effet indésirable qu'il soit ou non mentionné dans cette notice, prévenez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de santé (infirmière...). Vous pouvez également signaler cet effet indésirable directement au Centre Régional de Pharmacovigilance. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à améliorer la connaissance sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Solution à diluer injectable ou pour perfusion ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette du flacon et de l'étui après EXP.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Flacons non ouverts

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Solution diluée

La solution doit être utilisée immédiatement.

En cas d'utilisation non immédiate, la solution diluée de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 50mg/2ml est stable dans 10mL et 125 mLde solution de chlorure de sodium (NaCl) 0,9% et de solution de dxtrose 5% pendant 8heures à température ambiante ou pendant 24 heures à une température entre 2°C et 8°C

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Solution à diluer injectable ou pour perfusion **?**

La substance active est : le phosphate de fludarabine.

Chaque flacon contient 50 mg de phosphate de fludarabine. Un millilitre de solution contient 25 mg de phosphate de fludarabine.

Les autres composants sont : le mannitol, l'hydroxyde de sodium, Eau pour préparations injectables.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Solution à diluer injectable ou pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur ?

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS est une Solution à diluer injectable ou pour perfusion, limpide, incolore ou légèrement brun-jaune fournie dans des flacons en verre de type I dans une boîte de 1 flacon.

Conditions de délivrance : Tableau A/Liste I

N°AMM :

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, boite de 1 flacon : 939 312 1H

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Neapolis Pharma

Route de Tunis Km 7 - BP 206 Nabeul 8000 - Tunisie. Tel : +216. 31.338.400 FAX : +216.72.235.016 +216.31.338.421

E.mail : neapolispharma@neapolispharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 07/2018

إنّ هـذا الـدواء

- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك وإستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها.
- تقيد بتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لاتقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لاتعد ولاتزد عليها بدون استشارة الطبيب.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit mais pas comme les autres.
- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non-conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
- Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous a prescrit, suivez les conseils de votre pharmacien.
- Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas, n'augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

GARDEZ LES MÉDICAMENTS HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS

Les informations suivantes sont uniquement à destination des professionnels de santé :

Dilution :

La dose requise (calculée en fonction de la surface corporelle du patient) doit être prélevée à l'aide d'une seringue.

Pour une injection en bolus, cette dose doit être diluée dans 10 ml de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Lorsque l'administration se fait par perfusion, la dose requise doit être diluée dans 100 ml de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) et perfusée en 30 minutes environ.

Lors des études cliniques, le produit a été dilué dans 100 ml ou 125 ml de solution de dextrose à 5 % ou de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).

Mirage avant utilisation :

La solution est limpide, incolore à légèrement brun-jaune. Elle doit être mirée avant utilisation. Seules ces solutions exemptes de particules peuvent être utilisées. FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS ne doit pas être utilisé si le contenant a été endommagé.

Manipulation et destruction :

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS ne doit pas être manipulé par des femmes enceintes.

Les procédures de manipulation et de destruction appropriées doivent être suivies conformément à la réglementation en vigueur pour des médicaments cytotoxiques.

Des précautions doivent être prises lors des manipulations et de la préparation de la solution de FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS. Le port de gants en latex et de lunettes de sécurité est recommandé afin d'éviter une exposition au produit en cas de bris du flacon ou d'autre incident. En cas de contact accidentel avec la peau ou les muqueuses, laver soigneusement les zones atteintes avec de l'eau et du savon. En cas de projection accidentelle dans les yeux, rincer à grande eau. L'inhalation du produit doit être évitée. Ce médicament est à usage unique exclusivement. Toute fraction de produit non utilisé, déversement accidentel ou déchet doit être éliminé(é) conformément à la réglementation en vigueur.

NEAPOLIS
PHARMA

NON0012 - V00

Fludarabine®
Phosphate NEAPOLIS

FLUDARABINE PHOSPHATE 25mg/ml

Concentrate for injection or for infusion - Fludarabine phosphate

Read this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others., It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This applies to any side effect that is not mentioned in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet ? :

1. WHAT IS FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Concentrate for injection or for infusion AND IN WHICH CASE IS IT USED ?

Pharmacotherapeutic Class

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS contains the active substance fludarabine phosphate which prevents the development of new cancer cells. All cells in the body are produced by dividing new cells resembling them. FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS is absorbed by cancer cells and blocks their division.

When cancer of the white blood cells (like chronic lymphocytic leukemia) occurs, the body produces many abnormal white blood cells (lymphocytes) and the lymph nodes begin to swell in various parts of the body. Abnormal white blood cells cannot carry out their normal role of fighting disease. If there are too many abnormal white blood cells, they eventually replace healthy blood cells, which can cause infections, a decrease in the number of red blood cells (anemia), bruising, abnormally heavy bleeding, or even organ failure.

Therapeutic indications

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS is used for the treatment of B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL) in patients with sufficient production of healthy blood cells.

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS should be used as the first treatment for chronic lymphocytic leukemia only in patients with advanced disease with symptoms of the disease or with evidence of worsening of the disease.

2. WHAT YOU NEED TO KNOW BEFORE YOU TAKE FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Concentrate for injection or for infusion ?

List of needed information before taking the medicine

Not applicable.

Contraindications

Never use FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml :

• if you are allergic to fludarabine phosphate or any of the other components of this medicine (listed in section 6),
• if you breastfeed,
• if you have severe kidney problems,
• if your red blood cell count is reduced due to some type of anemia (decompensated hemolytic anemia).

Your doctor will have told you if you have this condition.

If you think any of these apply to you, **tell your doctor**

Precautions for use ; special warnings

Warnings and precautions

Talk to your doctor before taking FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml

Take special care with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml :

• if your bone marrow is not working properly or if your immune system is depressed or functioning poorly or if you have a history of serious infections,
• your doctor may decide not to give you this medicine or take preventive measures,
• if you feel really bad, if you notice any unusual bruising, abnormally heavy bleeding from injuries, or if you think you are getting a lot of infections,
• if during treatment your urine is red to brownish in color, or if you have rashes or blisters on your skin.
• Tell your doctor immediately.

These symptoms may indicate a decrease in the number of red blood cells, which may be due to the disease itself or to treatment. They can last up to a year, whether or not you have received treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis before. During treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis, it's also possible that **your immune system attacks various parts of your body or your red blood cells** (Called "autoimmune disorder »). If necessary, the vital prognosis may be at stake.

If this happens to you, your doctor will stop treatment and you may receive other treatment such as a transfusion of irradiated blood (see below) and corticosteroids.

You will be subjected to regular blood tests during treatment and you will be closely monitored for the duration of your treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis.

• if you notice any unusual symptoms in your nervous system, such as visual disturbances, headache, confusion, seizures.

Regarding the prolonged administration of FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS : the long-term effects of the drug on the central nervous system are not known. However, patients who have undergone up to 26 treatments at the recommended dose have been able to tolerate it.

When FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS is given at the recommended dose, after or with other medicines, the following side effects have been reported :

Neurological disorders manifested by headache, urge to vomit (nausea) and vomiting, seizures, visual disturbances including loss of vision, changes in mental state (abnormal thoughts, confusion, altered consciousness) and occasionally neuromuscular disorders manifested by muscle weakness in your limbs (including partial or total paralysis) (symptoms of leukoencephalopathy, acute toxic leukoencephalopathy or reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)).

Blindness, coma and death have been reported following **the administration of a dose four times higher than the recommended dose.** Some of these symptoms appeared remote, about 60 days after stopping treatment.

Cases of leukoencephalopathy (LE), acute toxic leukoencephalopathy (ATL) or reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS), associated with the same symptoms as those described above, have also been reported in patients receiving FLUDARABINE at doses greater than the recommended dose.

LE, ATL, and RPLS can be irreversible, life-threatening, or fatal.

As soon as an LE, ATL or RPLS is suspected, treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS will be stopped and examinations will be performed. If the diagnosis of LE, ATL or RPLS is confirmed, your doctor will stop your treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS permanently.

• if you feel pain in your flanks, if you notice blood in your urine or a decrease in the volume of your urine,
• When **the disease is very severe, your body may not be able to eliminate all the waste products** resulting from the destruction of cells by FLUDARABINE PHOSPHATENEAPOLIS. This reaction is called tumor lysis syndrome : it is likely **to cause kidney failure as well as heart problems and may occur within the first week of treatment.** Your doctor is aware of this phenomenon and may give you other medicines to help prevent it.
• if you are to have a stem cell sample and that you are on treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS (or if you have been),
• if you are going to have a blood transfusion and are on treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS (or if you have been),

If you need a blood transfusion, your doctor will ensure that you are either exclusively transfused blood treated by irradiation. Transfusions of unirradiated blood can cause serious complications or even death.

• if you notice any changes in your skin, either during or after taking this medicine,
• if you have a skin cancer (or if you had one), it may get worse or experiencing a new surge during treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS or after it. It is possible that you develop a skin cancer during or after treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS.

Other issues to be considered during treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml :

• Men and women of childbearing potential must use effective contraception during treatment and for the next 6 months. It cannot be excluded that this medicine has harmful effects on an unborn child. Your doctor will carefully evaluate the benefit of your treatment against the risk to the unborn child, and if you are pregnant, he will prescribe FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS only if clearly needed.
• if you plan to breastfeed or if you are breastfeeding, you should not start or continue breastfeeding while taking FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis.
• if you need to get vaccinated, ask your doctor for advice as any live vaccine should be avoided during and after treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis.
• if you have kidney problems or are over the age of 65, you will have regular blood and / or laboratory tests to check how your kidneys are working. If you have severe kidney problems, you should not take this medicine (see sections 2 and 3).

Children and adolescents :

The safety and efficacy of FLUDARABINE in children under 18 years of age have not been established. It is therefore not recommended to use FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml in children.

Elderly patients and FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS :

If you are over 65, you will have regular checkups to check your kidney function (see also section 3 "How to take FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS »).

If you are over 75, you will be closely monitored.

Interactions with other medicines

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml and other medicines :

If you are taking or have recently taken any other medicines, including medicines obtained without a prescription, tell your doctor. It is especially important to tell your doctor that you are taking the following medicines :

• Pentostatin (deoxycoformycin), also used to treat chronic lymphocytic leukemia B cells. The combination of these two substances can lead to serious pulmonary complications,
• Dipyridamole and other similar substances, which are used to prevent excessive clotting. They may decrease the effectiveness of FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS,
• Cytarabine (Ara-C) prescribed for the treatment of chronic lymphoid leukemia. The combination of FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS with cytarabine may increase the concentration of the active substance in FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS in leukemia cells. However, no change has been observed to date in the overall concentration of the substance in the blood or its elimination from the blood.

Interactions with food and drinks

Not applicable.

Interactions with phytotherapy products or alternative therapies

Not applicable.

Use during pregnancy and breastfeeding

Pregnancy, breastfeeding and fertility

Pregnancy

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS should not be administered to pregnant patients because studies in animals and very limited experience in humans have shown possible risks of malformations in the unborn child as well as the possibility of miscarriage, early pregnancy or premature birth.

If you are pregnant or think you may be, tell your doctor immediately.

Your doctor will carefully evaluate the benefit of your treatment against the possible risk to the unborn child, and if you are pregnant, he will only prescribe FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS if clearly needed.

Breastfeeding

You should not start or continue breastfeeding while taking FLUDARABINE PHOSPHATE Neapolis as this medicine may interfere with your baby's growth and development.

Ask your doctor for advice before taking any medicine.

Fertility

if you are a woman or a man of childbearing age, you should use effective contraception during treatment and for at least the next 6 months.

Sports

Not applicable.

Effects on the ability to drive or use machines

Driving and using machines

Some people taking FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS may feel tired or weak, have vision problems, become confused or restless, or have seizures. Therefore, do not drive or use machines until you are sure you do not have this type of condition.

List of excipients with known effect

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml contains sodium

This medicine contains less than 1 mmol of sodium per dose, i.e. it is essentially sodium-free.

3. HOW TO TAKE FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Concentrate for injection or for infusion?

Instructions for proper use

As an indication, the recommended dose is 40 mg / m2 of body surface area per day, as a treatment for 5 consecutive days every 28 days.

Dosage, Mode and / or route (s) of administration, Frequency of administration and Duration of treatment

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS should be administered under the supervision of a qualified doctor with experience in the field of cancer treatments.

How much FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml is it administered?

The dose you will receive will depend on your body surface area. This is measured in square meters (m2) and is defined by your doctor based on your height and weight.

The recommended dose is 25 mg fludarabine phosphate / m2 of body surface,

How is FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml administered ?

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS is administered as a solution for injection or, more often, as an infusion.

An infusion involves introducing medication directly into the bloodstream by drip into the vein. Each infusion lasts approximately 30 minutes.

Your doctor will take care not to inject FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS beside the vein (paravenous injection). If this should happen, note that no serious local adverse reactions have been reported.

For how long FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml is administered ?

The dose will be administered once a day for 5 consecutive days.

This cure of 5 days treatment will be repeated every 28 days until your doctor determines that the best effect was achieved (usually after 6 treatments).

The duration of treatment depends on its success and how you support FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS, repetition of the treatment may be delayed if side effects are a problem.

You will be subjected to regular blood tests during treatment. The dose that will be administered will be carefully adjusted according to your blood counts and your response to treatment.

Dosage may be reduced if side effects are a problem.

If you have kidney problems or are over 65, you will have regular checkups to check your kidney function. If your kidneys are not working properly, you may be given a lower dose of this medicine. If you have severe kidney failure you will not be able to receive this medicine at all (see section 2).

In case of accidental spillage of the solution FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml

If the solution comes into contact with your skin or mucous membranes of your nose and mouth, the affected area should be washed thoroughly with soap and water. In case of contact with eyes, rinse them thoroughly with copious amounts of tap water. Avoid inhalation of the product.

Symptoms and instructions in case of overdose

If FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml was administered in large quantities :

If you may have received an overdose, your doctor will stop treatment **and will treat symptoms.**

Using high doses can also lead to a serious decrease in the number of blood cells. Overdose may lead to delayed blindness, coma, and even death

Instructions if one or more doses are missed

If a dose of FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml has been missed :

Your doctor will set the medicine administration schedule. If you think a dose may have been missed, see your doctor as soon as possible.

Risk of withdrawal syndrome

If you stop using FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml :

You and your doctor may decide to stop treatment with FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS if the side effects get too serious.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist for more information.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS ?

Description of side effects

Like all medicines, this medicine can have side effects, although not everybody gets them. If you are not sure about what the below side effects are, ask your doctor to explain them to you.

Some side effects can be life-threatening.

Tell your doctor immediately :

• if you have difficulty breathing, coughing, or chest pain with or without fever. These symptoms may indicate lung problems,
• if you notice any unusual bruising, abnormally heavy bleeding from injury, or if you think you are getting a lot of infections. This may be due to a drop in your blood count. This can also increase the risk of (serious) infections due to organisms that normally do not cause disease in healthy people (opportunistic infections), including the reactivation of latent viruses such as the Herpes virus,
• if you feel pain in the flanks, if you notice blood in your urine or decrease in the volume of your urine. These symptoms may be signs of tumor lysis syndrome (see section 2),
• if you notice a reaction of the skin or mucous membranes with redness, inflammation, blistering and erosion. This may be a sign of a severe allergic reaction (Lyell syndrome, Stevens-Johnson syndrome),
• if you have palpitations (if you suddenly experience a racing heart) or chest pain. These may be signs of heart problems.

Below are the possible side effects listed depending on the frequency of these effects.

Very common side effects (may affect more than 1 in 10 people) :

• Infections (some of which are serious).
• Infections due to depression of the immune system (such as opportunistic infections).
• Lung infections (pneumonia) with possible symptoms such as difficulty breathing and / or cough with or without fever.
• Decrease in the number of blood platelets (thrombocytopenia) with the possibility of bruising and bleeding.
• Decrease in the number of white blood cells (neutropenia).
• Decrease in the number of red cells (anemia).
• Cough.
• Vomiting, diarrhea, feeling sick (nausea).
• Fever.
• Fatigue.
• Asthenia.

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people) :

• Other blood cancers (myelodysplastic syndrome, acute myeloid leukemia). Most patients with these diseases have been previously treated or are being treated concomitantly or have been lately treated with other anticancer agents (alkylating agents, topoisomerase inhibitors) or with radiation.
• Bone marrow dysfunction (myelosuppression).
• Severe loss of appetite leading to weight loss (anorexia).
• Numbness or weakness of the limbs (peripheral neuropathy).
• Vision disorders.
• Inflammation of the inside of the mouth (stomatitis).
• Skin rash.
• Swelling due to excessive fluid retention (edema).
• Inflammation of the mucous membranes of the digestive system, from the mouth to the anus (mucositis).
• Chills.
• General feeling of discomfort.

Uncommon side effects (may affect up to 1 in 100 people) :

• Autoimmune disorders (see section 2).
• Tumor lysis syndrome (see section 2).
• Confusion.
• Pulmonary toxicity, scarring of interstitial tissues of the lungs (pulmonary fibrosis), pulmonary inflammation (pneumonia), shortness of breath (dyspnea).
• Bleeding from the stomach and intestines.
• Abnormal liver or pancreatic enzyme levels.

Rare side effects (may affect up to 1 in 1,000 people) :

• Lymphatic system disorders due to viral infection (EBV-related lymphoproliferative disease).
• Coma.
• Convulsive seizures.
• restlessness.
• Blindness.
• Inflammation or deterioration of the optic nerve (optic neuritis ; optic neuropathy).
• Heart failure.
• Irregular heartbeat (arrhythmia).
• Skin cancer.
• Skin and / or mucous membrane reaction with redness, inflammation, blistering and erosion (Lyell syndrome, Stevens-Johnson syndrome).

Unknown frequency (cannot be estimated from the available data)

• Cerebral hemorrhage.
• Neurological disorders manifested by headaches, feeling sick (nausea) and vomiting, seizures, visual disturbances including vision loss, changes in mental status (abnormal thinking, confusion, impaired consciousness) and occasionally neuromuscular disorders manifested by muscle weakness in your limbs (including partial or total paralysis) (symptoms of leukoencephalopathy, acute toxic leukoencephalopathy or reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS).
• Pulmonary hemorrhage.
• Inflammation of the bladder that can cause pain when urinating and blood in the urine (hemorrhagic cystitis).

Reporting side effects

If you experience any side effect, whether or not it is mentioned in this leaflet, tell your doctor, pharmacist or other healthcare professional (nurse, etc.) immediately. You can also report this side effect directly to the Regional Pharmacovigilance Center. By reporting side effects you can help improve knowledge of the safety of this medicine.

5. HOW TO STORE FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Concentrate for injection or for infusion?

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Expiry date

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the bottle and carton label after EXP. The expiration date refers to the last day of the month.

Storage conditions

Unopened vials

Store in the refrigerator (between 2 ° C and 8 ° C).

Diluted solution

The solution should be used immediately.

In the event of non-immediate use, the diluted solution of FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 50mg / 2ml is stable in 10mL and 125 mL of 0,9% sodium chloride (NaCl) solution and 5% dextrose solution for 8 hours at room temperature or for 24 hours at a temperature between 2 ° C and 8 ° C

If necessary, warnings against some visible signs of deterioration

Medicines should not be disposed of via wastewater or household waste. Ask your pharmacist what to do with unused medicine. These measures will help protect the environment.

6. ADDITIONAL INFORMATION

Complete list of active substances and excipients

What does FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg / ml, Concentrate for injection or for infusion **contain ?**

The active substance is : fludarabine phosphate.

Each vial contains 50 mg of fludarabine phosphate. One milliliter of solution contains 25 mg of fludarabine phosphate.

The other components are : mannitol, sodium hydroxide, Water for injections.

Pharmaceutical form and content

What does FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, Concentrate for injection or for infusion look like and content of the outer packaging ?

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS is a concentrate for injection or for infusion, clear, colorless or slightly brown-yellow supplied in type I glass vials in a box of 1 vial.

Supply conditions : Table A/List I

M.A. N° :

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS 25mg/ml, box of 1 vial : 939 312 1H

Marketing and autorisation holder and manufacturer

Neapolis Pharma

Tunis Road Km 7 - PB 206 Nabeul 8000 - Tunisie.

Tel : +216. 31.338.400 FAX : +216.72.235.016 +216.31.338.421

E.mail : neapolispharma@neapolispharma.com

This leaflet was last reviewed : 07/2018

THIS IS A MEDICINE

- A medicine is not like other consumer goods.
- A medication is a product that affects your health and its consumption without compliance to the prescription exposes you to danger.
- You should strictly follow your doctor's prescription and directions for use, as well as the advice of your pharmacist
- Your doctor and pharmacist are familiar with the medication, its indications and contraindications.
- Do not stop treatment on your own during the prescribed period
- Do not resume, do not increase doses without consulting your doctor .

KEEP MEDICINES OUT OF THE REACH OF CHILDREN

The following information is only intended for healthcare professionals :

Dilution :

The required dose (calculated based on the patient's body surface area) must be drawn up using a syringe.

For a bolus injection, this dose should be diluted in 10 ml of sodium chloride 9 mg / ml (0.9%). When administered by infusion, the required dose should be diluted in 100 ml of sodium chloride 9 mg / ml (0.9%) and infused in approximately 30 minutes.

In clinical studies, the product was diluted in 100 ml or 125 ml of 5% dextrose solution or 9 mg / ml sodium chloride (0.9%).

Mirage before use :

The solution is clear, colorless to slightly brown-yellow. It must be candled before use. Only these particle-free solutions can be used. FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS should not be used if the container has been damaged.

Handling and destruction :

FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS should not be handled by pregnant women.

Appropriate handling and destruction procedures must be followed in accordance with applicable regulations for cytotoxic medicines.

Precautions should be taken when handling and preparing the FLUDARABINE PHOSPHATE NEAPOLIS solution. Wearing latex gloves and safety glasses is recommended in order to avoid exposure to the product in the event of a broken bottle or other incident. In the event of accidental contact with the skin or mucous membranes, wash the affected areas thoroughly with soap and water. In the event of accidental projection in the eyes, rinse thoroughly with water. Inhalation of the product should be avoided.

This medication is for single use only. Any fraction of unused product, accidental spillage or waste must be disposed of in accordance with current regulations.

NEAPOLIS PHARMA

NON0012 - V00