

Prospecto: Información para el usuario

Fludarabina Aurovitas 25 mg/ml concentrado para solución inyectable y para perfusión

Fosfato de fludarabina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Fludarabina Aurovitas y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Fludarabina Aurovitas
3. Cómo usar Fludarabina Aurovitas
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fludarabina Aurovitas
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Fludarabina Aurovitas y para qué se utiliza

Fludarabina es un medicamento contra el cáncer.

Fludarabina se utiliza para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica de células B (LLC-B) en pacientes con suficiente producción de células sanguíneas sanas. Es un tipo de cáncer que afecta a los glóbulos blancos (llamados linfocitos).

Fludarabina como primera opción de tratamiento en la leucemia linfocítica crónica, sólo debe iniciarse en pacientes con enfermedad avanzada que presentan síntomas relacionados con la enfermedad o evidencia de progresión de la enfermedad.

2. Que necesita saber antes de usar Fludarabina Aurovitas

No use Fludarabina Aurovitas

- Si es alérgico a fosfato de fludarabina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si está en periodo de lactancia.
- Si la función de sus riñones está gravemente reducida.
- Si tiene un número bajo de glóbulos rojos debido a un cierto tipo de anemia (anemia hemolítica descompensada). Su médico le habrá informado si le ocurre esto.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar fosfato de fludarabina si:

- Su hígado no funciona adecuadamente, su médico puede tener que administrarle este medicamento con precaución.
- Tiene alguna enfermedad del riñón, se debe comprobar el funcionamiento de su riñón de forma regular. Si se encuentra que sus riñones no funcionan de forma adecuada, se le puede administrar este medicamento a una dosis menor. Si sus riñones funcionan a un nivel muy bajo no se le administrará este medicamento. Antes de empezar el tratamiento, se debe comprobar el funcionamiento de los riñones de los pacientes mayores de 65 años.
- No se siente bien, ya que puede decidir no administrarle este medicamento o administrárselo con precaución. Es muy importante si su médula ósea no funciona adecuadamente o si es susceptible a las infecciones.
- Aparece cualquier hematoma poco común, tiene un sangrado excesivo después de hacerse una herida o nota que sufre muchas infecciones. Puede reducirse el número de células sanguíneas normales, por lo que se le harán análisis de sangre con regularidad durante el tratamiento.

Tanto la misma enfermedad como el tratamiento, pueden producir una reducción del número de células de la sangre y su sistema inmunológico puede atacar diferentes partes de su cuerpo (trastorno autoinmune). También puede atacar a sus glóbulos rojos (llamado “hemólisis autoinmune”). Esta enfermedad puede ser potencialmente mortal. Si se produce, le pueden administrar medicación adicional, como una transfusión de sangre (irradiada, ver a continuación) y corticosteroides.

Si necesita una transfusión de sangre y está siendo (o ha sido) tratado con este medicamento, debe informar al médico. Su médico se asegurará de que sólo se le administre sangre que haya recibido un tratamiento especial (irradiación). Se han notificado complicaciones graves e incluso la muerte cuando se ha administrado sangre no irradiada.

Si necesita que le extraigan células madre y está siendo (o ha sido) tratado con este medicamento, debe informar al médico.

Hay poca información sobre los efectos de fludarabina en pacientes de 75 años o más. Si se encuentra en este grupo, su médico utilizará este medicamento con precaución.

Si padece leucemia linfocítica crónica muy grave, puede que su cuerpo no sea capaz de eliminar todos los productos de desecho de las células destruidas por fludarabina. Esto se llama síndrome de lisis tumoral y puede producir deshidratación, insuficiencia renal y problemas de corazón. Su médico lo sabe y puede darle otros medicamentos para evitar que esto ocurra.

Si experimenta algún síntoma poco común del sistema nervioso debe informar a su médico. Esto se debe a que cuando se utiliza en pacientes a dosis 4 veces superiores a la dosis recomendada, se han notificado efectos graves sobre el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), que incluyen ceguera, coma y muerte.

Informe a su médico si nota cambios en la piel mientras se le está administrando este medicamento o después de la finalización del tratamiento. El médico deberá comprobar la gravedad de los cambios. Si tiene cáncer de piel, las zonas dañadas de su piel pueden empeorar cuando utilice este medicamento.

Los hombres y mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo seguro, durante y al menos, hasta 6 meses después de interrumpir el tratamiento.

Consulte con su médico si pudiera necesitar alguna vacunación, ya que deben evitarse las vacunas con microorganismos vivos durante y después del tratamiento con fludarabina.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de fludarabina en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos referentes al uso de fludarabina en población pediátrica.

Uso de Fludarabina Aurovitas con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Es especialmente importante que informe a su médico sobre:

- **Pentostatina** (*desoxicoformicina*), que también se utiliza para tratar la LLC-B. La toma de estos dos fármacos juntos puede conducir a graves complicaciones pulmonares (que pueden ser mortales), por lo que no se recomienda su combinación con fludarabina.
- **Dipiridamol** (u otras sustancias similares), que se utiliza para prevenir la coagulación excesiva de la sangre, ya que pueden reducir la eficacia de fludarabina.
- **Citarabina** (*Ara-C*), que se utiliza para tratar la leucemia linfática crónica. Si se combina fludarabina con citarabina, los niveles de la forma activa decitarabina (*Ara-C*) en las células leucémicas puede incrementarse. Sin embargo, los niveles globales en la sangre de citarabina y su eliminación de la sangre no mostraron alteración.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

El tratamiento con fludarabina puede dañar al niño no nacido. No se le debe administrar fludarabina si está embarazada, a menos que sea estrictamente necesario y si los beneficios justifican los posibles riesgos para el niño no nacido. Si es una mujer en edad fértil, debe evitar quedarse embarazada durante el tratamiento y durante al menos 6 meses después de interrumpir el mismo. No obstante, informe a su médico inmediatamente si se queda embarazada.

Los hombres tratados con fludarabina y que puedan engendrar hijos, deben utilizar un método anticonceptivo seguro durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo.

Se desconoce si este medicamento aparece en la leche materna de mujeres tratadas con fludarabina. Sin embargo, en estudios en animales se ha encontrado este medicamento en la leche materna. Por tanto, no debe amamantar al niño durante el tratamiento con este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas pueden sentirse cansadas, débiles, con alteraciones en la vista, sentirse confundidas, agitadas o tener convulsiones mientras estén siendo tratadas con fludarabina. No trate de conducir o manejar máquinas hasta no estar seguro de que no está afectado.

Fludarabina Aurovitas contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Fludarabina Aurovitas

Fludarabina debe ser administrada bajo la supervisión de un médico cualificado con experiencia en tratamientos anticancerosos.

La dosis que le administrarán depende del tamaño de su cuerpo. Varía en función de su superficie corporal. Técnicamente, esto se mide en metros cuadrados (m^2), pero realmente se calcula según su altura y su peso. La dosis recomendada es de 25 mg/ m^2 de superficie corporal. Se administrará como inyección o como perfusión (con un gotero) en una vena, una vez al día durante 5 días consecutivos, cada 28 días. Este ciclo de tratamiento de cinco días se repetirá cada 28 días hasta que su médico decida que se ha obtenido el mejor efecto posible (generalmente después de 6 ciclos). Si los efectos adversos resultan un problema, se puede disminuir la dosis o retrasar el siguiente ciclo. Si tiene problemas de riñón o si tiene más de 65 años, se le harán análisis de sangre con regularidad para controlar el funcionamiento de sus riñones. Si sus riñones no funcionan correctamente, le administrarán una dosis menor. Si la función de sus riñones está gravemente reducida no se le administrará este medicamento (*ver también la sección 2, “No use Fludarabina Aurovitas”*).

No se ha establecido la seguridad de este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes.

Si la solución de fludarabina entra en contacto con su piel o con la mucosa de la nariz o de la boca, lave la zona con abundante cantidad de agua y jabón. Si la solución le entra en los ojos, lávelos con abundante cantidad de agua. Intente no respirar los vapores que desprenda la solución.

Si usa más Fludarabina Aurovitas del que debe

En caso de sobredosis, su médico interrumpirá el tratamiento y tratará los síntomas.

Los síntomas de la sobredosis pueden ser ceguera, que puede aparecer con posterioridad, coma y muerte, debido a la toxicidad irreversible sobre el sistema nervioso central. Las dosis altas también pueden producir una disminución grave del número de células sanguíneas.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si olvidó usar Fludarabina Aurovitas

Su médico le establecerá los tiempos en los que se le administrará este medicamento. Si piensa que se ha olvidado una dosis, contacte con su médico tan pronto como sea posible.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si no está seguro de qué son las siguientes reacciones adversas, pida a su médico que se las explique.

Algunos efectos adversos graves pueden ser potencialmente mortales. **Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe contactar con su médico inmediatamente:**

- **Dificultad para respirar, tos, o dolor en el pecho con o sin fiebre.** Éstos pueden ser signos de una infección pulmonar (*neumonía*).
- **Hematomas no habituales, más hemorragia de lo normal después de una herida o si le parece que padece muchas infecciones.** Éstas pueden ser causadas por una disminución del número de células sanguíneas. Esto también puede conducir a un riesgo aumentado de infecciones (graves) causadas por organismos que normalmente no causan enfermedades en personas sanas (*infecciones oportunistas*) incluyendo una reactivación tardía de virus, p.ej. herpes zóster.
- **Dolor en el costado, sangre en la orina o disminución de la cantidad de orina.** Éstos pueden ser signos de *síndrome de lisis tumoral* (ver sección 2
- **Reacción en la piel y/o membrana mucosa con rojez, inflamación, ampollas y rotura del tejido.** Éstos pueden ser signos de una reacción alérgica severa (*síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson*).
- **Tiene palpitaciones (si de repente se da cuenta del latido de su corazón) o dolor en el pecho.** Éstos pueden ser signos de problemas cardíacos.

A continuación se enumeran otros posibles efectos adversos según cómo son de frecuentes. Los efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas) se identificaron principalmente a partir de la experiencia post-comercialización.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Infecciones (alguna graves).
- Reducción del número de glóbulos blancos (*neutropenia*).
- Reducción del número de glóbulos rojos (*anemia*).
- Tos.
- Vómitos, diarrea, sensación de malestar general (*náuseas*).
- Fiebre.
- Sensación de cansancio (*fatiga*).
- Debilidad.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Otros tipos de cáncer de la sangre (*síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda*). La mayoría de los pacientes con estas enfermedades fueron tratados previamente o al mismo tiempo o más tarde con otros fármacos para el cáncer (*agentes alquilantes, inhibidores de las topoisomerasa*) o radioterapia.
- Depresión medular (*mielosupresión*).
- Pérdida grave del apetito que conduce a pérdida de peso (*anorexia*).
- Entumecimiento o debilidad en extremidades (*neuropatía periférica*).
- Visión alterada.
- Inflamación del revestimiento mucoso de la boca (*estomatitis*).
- Erupciones cutáneas.
- Hinchazón debida a la retención excesiva de fluidos (edema).
- Inflamación de las membranas mucosas del sistema digestivo desde la boca hasta el ano (mucositis).
- Escalofríos.
- Sensación de malestar general.

Poco frecuentes pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Ataque del sistema inmunológico a partes del organismo o a los glóbulos rojos (*trastorno autoinmune*).
- Confusión.
- Toxicidad pulmonar; cicatrización de los pulmones (*fibrosis pulmonar*), inflamación de los pulmones (*neumonitis*), respiración entrecortada (*disnea*).
- Hemorragia en el estómago o en los intestinos.
- Niveles anormales de las enzimas del hígado o del páncreas.

Raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):

- Trastornos del sistema linfático debidos a una infección viral (*trastorno linfoproliferativo asociado a VEB*).
- Coma.
- Ataques.
- Agitación.
- Ceguera.
- Inflamación o daño del nervio óptico (*neuritis óptica; neuropatía óptica*).
- Insuficiencia cardíaca.
- Alteraciones del ritmo del corazón (*arritmias*).
- Cáncer de piel.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación de la vejiga, que puede ser dolorosa al pasar la orina, y puede conducir a sangre en la orina (*cistitis hemorrágica*).
- Hemorragia en el tejido cerebral (*hemorragia cerebral*).
- Hemorragia en los pulmones (*hemorragia pulmonar*).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fludarabina Aurovitas

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Vial sin abrir:

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Después de la dilución.

La solución diluida de fludarabina en cloruro de sodio al 0,9% en bolsas de PVC o PE es estable durante 28 días a 2-8°C y a 25°C protegido de la luz.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 h a 2-8°C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fludarabina Aurovitas

- El principio activo es fosfato de fludarabina. Un mililitro de concentrado contiene 25 mg de fosfato de fludarabina. Cada vial de 2 ml contiene 50 mg de fosfato de fludarabina.
- Los demás componentes son: Fosfato disódico dihidrato, agua para preparaciones inyectables e hidróxido de sodio (para ajuste del pH).

Aspecto del producto y contenido del envase

Fludarabina Aurovitas es una solución transparente incolora o casi incolora.

Viales de vidrio (tipo I) incoloros, con tapón de goma de bromobutilo y cápsula metálica (aluminio) con disco de polipropileno. El vial se acondicionará con o sin envoltura protectora de plástico.

Tamaños de envase:

- 1 vial de 2 ml
- 5 viales de 2 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España
Telf.: 91 630 86 45
Fax: 91 630 26 64

Responsable de la fabricación

Actavis Italy S.p.A. – Planta Nerviano
Viale Pasteur 10
20014 Nerviano (MI)
Italia

Fecha de la última revisión de este prospecto: junio de 2018

Otras fuentes de información

La información detallada este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Fludarabina Aurovitas 25 mg/ml concentrado para solución inyectable y para perfusión

Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

MEDICAMENTO ANTINEOPLÁSICO

Debe evitarse el cambio desde el tratamiento inicial con fosfato de fludarabina a clorambucilo en no respondedores a fosfato de fludarabina, ya que la mayoría de los pacientes que han sido resistentes a fosfato de fludarabina también han mostrado resistencia a clorambucilo.

Instrucciones de uso

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados a continuación.

Dilución

La dosis requerida (calculada en base a la superficie corporal del paciente) se aspira en una jeringa. Para la inyección intravenosa en bolo, esta dosis se diluye adicionalmente con 10 ml de cloruro sódico al 0,9%. Alternativamente, para perfusión, la dosis requerida se puede diluir en 100 ml de cloruro sódico al 0,9% y perfundir durante aproximadamente 30 minutos.

Inspección antes del uso

Solamente deben usarse soluciones transparentes de incoloras a amarillentas, sin partículas. Fludarabina Aurovitas no se debe utilizar en caso de que el envase esté defectuoso.

Condiciones de conservación después de la dilución:

La solución diluida de fludarabina en cloruro de sodio al 0,9% en bolsas de PVC o PE es estable durante 28 días a 2-8°C y a 25°C protegido de la luz. Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 h a 2-8°C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

Manipulación y eliminación

Fludarabina no debe ser manipulado por el personal en estado de gestación.

Deben seguirse los procedimientos para la correcta manipulación conforme a los requerimientos locales para los medicamentos citotóxicos. Se debe tener precaución al manipular y preparar la solución de fludarabina. Se recomienda el uso de guantes protectores y gafas de seguridad, para evitar la exposición en caso de rotura del vial o derrame accidental.

Si la solución entrara en contacto con la piel o las mucosas, se debe lavar a fondo la zona afectada con agua y jabón. En caso de contacto con los ojos, se deben lavar a fondo con abundante cantidad de agua. Se debe evitar la exposición por inhalación.

El medicamento es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local para citotóxicos.