

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### Klofarabin Makpharm 1 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju klofarabin

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svome liječniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Klofarabin Makpharm i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Klofarabin Makpharm
3. Kako primjenjivati lijek Klofarabin Makpharm
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Klofarabin Makpharm
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Klofarabin Makpharm i za što se koristi**

Klofarabin Makpharm sadrži djelatnu tvar klofarabin. Klofarabin pripada skupini lijekova pod nazivom lijekovi protiv raka. Djeluje tako da onemogućuje rast poremećenih bijelih krvnih stanica i naposljetku ih ubija. Najbolje djeluje protiv stanica koje se brzo dijele - poput stanica raka.

Klofarabin Makpharm se koristi za liječenje djece (u dobi  $\geq 1$  godine), tinejdžera i mladih odraslih ljudi u dobi do 21 godine s akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL) kada prethodna liječenja nisu djelovala ili su prestala djelovati. Akutnu limfoblastičnu leukemiju uzrokuje poremećen rast određenih vrsta bijelih krvnih stanica.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Klofarabin Makpharm**

##### **Nemojte primjenjivati lijek Klofarabin Makpharm:**

- ako ste **alergični** na klofarabin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.);
- ako **dojite** (molimo pročitajte dio "Trudnoća i dojenje" u nastavku);
- ako imate **teške tegobe s bubrežima ili jetrom**.

**Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, obavijestite svog liječnika.** Ako ste roditelj djeteta koje se liječi lijekom Klofarabin Makpharm, **obavijestite liječnika ako se bilo što od navedenog odnosi na Vaše dijete.**

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite Klofarabin Makpharm. Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, obavijestite svog liječnika. Klofarabin Makpharm možda neće biti prikladan za Vas:

- ako ste doživjeli **tešku reakciju** nakon prethodnog uzimanja ovog lijeka;
- ako imate ili ste imali **bolest bubrega**;
- ako imate ili ste imali **bolest jetre**;
- ako imate ili ste imali **bolest srca**.

**Odmah obavijestite svog liječnika ili skrbnika** ako primijetite bilo što od sljedećeg jer ćete možda morati prekinuti liječenje:

- ako dobijete vrućicu ili povišenu temperaturu – budući da klofarabin smanjuje broj krvnih stanica koje se stvaraju u koštanoj srži, postoji veća vjerojatnost da dobijete infekciju;
- ako imate otežano disanje, ubrzano disanje ili nedostatak zraka;
- ako osjetite promjenu u brzini otkucaja srca;
- ako patite od omaglice (ošamućenost) ili nesvjestice – to može biti simptom niskog krvnog tlaka;
- ako imate mučninu ili proljev;
- ako imate tamniju mokraću nego inače – važno je piti puno vode kako bi se izbjegla dehidracija,
- ako dobijete osip s mjehurićima ili ranice u ustima.
- ako izgubite apetit, imate mučninu, povraćanje, proljev, tamno obojenu mokraću i svijetlo obojenu stolicu, bol u trbuhu, žuticu (žuto obojenje kože i očiju) ili ako se općenito loše osjećate, to mogu biti simptomi upale jetre (hepatitisa) ili oštećenja jetre (zatajenje jetre);
- ako mokrite malo ili nimalo mokraće, ili osjetite omamljenost, mučninu, povraćanje, nedostatak zraka, gubitak apetita i/ili slabost (ovo mogu biti znakovi akutnog zatajenja bubrega/zatajenja bubrega).

**Ako ste roditelj** djeteta koje se liječi lijekom Klofarabin Makpharm, **obavijestite liječnika ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vaše dijete.**

Tijekom liječenja lijekom Klofarabin Makpharm liječnik će redovito provoditi krvne i druge pretrage radi praćenja Vašeg zdravstvenog stanja. Zbog svog načina djelovanja ovaj lijek utječe na krv i druge organe.

Razgovarajte s liječnikom o kontracepciji. Mladi muškarci i žene moraju primjenjivati učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i po njegovu završetku. Pogledajte dio "Trudnoća i dojenje" u nastavku teksta. Klofarabin Makpharm može naškoditi i muškim i ženskim reproduktivnim organima. Pitajte liječnika kako se možete zaštititi i što možete učiniti kako biste zasnovali obitelj.

### **Drugi lijekovi i Klofarabin Makpharm**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove:

- lijekove za liječenje bolesti srca;
- bilo koji lijek koji utječe na krvni tlak;
- lijekove koji utječu na jetru ili bubrege;
- bilo koje druge lijekove, uključujući one koje ste nabavili bez recepta.

### **Trudnoća i dojenje**

Klofarabin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako je to neophodno.

**Žene koje mogu zatrudnjeti:** morate primjenjivati učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja klofarabinom. Kad se primjenjuje u trudnica, klofarabin može naškoditi nerođenu djetetu. Ako ste trudni ili zatrudnite tijekom liječenja klofarabinom, **odmah potražite savjet liječnika.**

Muškarci također moraju primjenjivati učinkovitu kontracepciju dok se oni ili njihove partnerice liječe klofarabinom.

Ako dojite, **morate prestati dojiti prije početka liječenja**, a ne smijete dojiti tijekom liječenja i 3 mjeseca nakon završetka liječenja.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nemojte upravljati vozilima ni rukovati alatima i strojevima ako osjećate omaglicu, ošamućenost ili nesvjesticu.

### **Klofarabin Makpharm sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži 71 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u svakoj bočici. To odgovara 4% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

### **3. Kako primjenjivati lijek Klofarabin Makpharm**

Liječenje lijekom Clofarabine Makpharm propisuje kvalificirani liječnik s iskustvom u liječenju leukemije.

Liječnik će odrediti dozu prikladnu za Vas na temelju Vaše visine, težine i zdravstvenog stanja. Klofarabin Makpharm će se prije primjene razrijediti u otopini natrijevog klorida (sol i voda). Recite liječniku ako ste na režimu prehrane s ograničenim unosom soli jer to može utjecati na način na koji će lijek biti primijenjen.

### **Liječnik će Vam lijek Klofarabin Makpharm davati jednom na dan tijekom 5 dana.**

Lijek će se primijeniti u obliku infuzije kroz dugačku tanku cjevčicu koja ulazi u venu (drip) ili u mali medicinski uređaj koji se umeće ispod kože (kateter "port-a-cath") ako Vi (ili Vaše dijete) imate takav uređaj. Infuzija će trajati 2 sata. Ako Vi (ili Vaše dijete) težite manje od 20 kg, vrijeme infuzije može biti i dulje.

Liječnik će nadzirati Vaše zdravstveno stanje, a možda i mijenjati dozu u skladu s odgovorom na liječenje. Važno je piti puno vode kako bi se spriječila dehidracija.

### **Ako primijenite više lijeka Klofarabin Makpharm nego što ste trebali**

Ako mislite da ste primili previše lijeka, odmah se obratite svome liječniku.

### **Ako ste zaboravili primijeniti lijek Klofarabin Makpharm**

Liječnik će Vam reći kada morate primiti lijek. Ako mislite da ste propustili dozu, odmah se obratite svom liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

**Vrlo česte** nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

Tjeskoba, glavobolja, vrućica, umor • mučnina • povraćanje, proljev • navale crvenila • svrbež i upaljena koža, upala sluznice poput usta i drugih područja • Možete imati više infekcija nego obično jer Klofarabin Makpharm može sniziti broj nekih vrsta krvnih stanica u tijelu • kožni osip koji može svrbjeti, biti crven ili bolan, ljuštenje kože, uključujući dlanove i tabane, male crvenkaste ili ljubičaste mrlje ispod kože.

**Česte** nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

Infekcije krvi, upala pluća, herpes zoster, infekcije implantata, infekcije u ustima kao što su gljivična infekcija kandidom i herpes • promjene u kemijskom sastavu krvi, promjene u bijelim krvnim stanicama • alergijske reakcije • osjećaj žeđi, tamnija mokraća ili izlučivanje manje količine mokraće nego inače, smanjen tek ili gubitak teka, gubitak tjelesne težine • uznemirenost, razdražljivost ili nemir • utrnulost ili slabost u rukama i nogama, utrnulost kože, pospanost, omaglica, nevoljno drhtanje • tegobe sa sluhom • nakupljanje vode oko srca, ubrzani srčani otkucaji • nizak krvni tlak, nastanak otekline zbog jakih podljeva krvi • krvarenje iz malih krvnih žila, ubrzano disanje, krvarenje iz nosa, otežano disanje, nedostatak zraka, kašalj • povraćanje krvi, bol u trbuhu, bol u stražnjici • krvarenje u glavi, želucu, crijevima ili plućima, u ustima ili iz desni, ranice u ustima, upaljena sluznica usta • žutilo kože i očiju (poznato i kao žutica) ili drugi poremećaji jetre • nastanak modrica, gubitak kose, promjene boje kože, pojačano znojenje, suha koža ili druge tegobe s kožom • bol u stijenci prsnog koša ili kostima, bol u vratu ili leđima, bol u udovima, mišićima ili zglobovima • krv u mokraći • zatajenje organa, bol, pojačana napetost u mišićima, zadržavanje vode i oticanje određenih dijelova tijela, uključujući ruke i noge, promjene duševnog stanja, osjećaj vrućine, hladnoće ili neuobičajeno osjećanje • klofarabin može utjecati na razine određenih tvari u krvi. Liječnik će redovito provoditi krvne pretrage kako bi provjerio stanje Vašeg organizma. • oštećenje jetre (zatajenje jetre) • mokrenje malo ili nimalo mokraće, omamljenost, mučnina, povraćanje, nedostatak zraka, gubitak apetita i/ili slabost (mogući znakovi akutnog zatajenja bubrega ili zatajenja bubrega).

**Manje česte** nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

Upala jetre (hepatitis).

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati lijek Klofarabin Makpharm**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici bočice i na kutiji iza „EXP“. Prve dvije znamenke označavaju mjesec, a zadnje četiri znamenke označavaju godinu.

Ne zamrzavati.

Nakon pripreme za primjenu i razrjeđivanja, lijek Klofarabin Makpharm treba primijeniti odmah ili unutar 24 sata ako se čuva u hladnjaku (na temperaturi od 2°C do 8°C).

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Klofarabin Makpharm sadrži

Djelatna tvar je klofarabin. Jedan ml sadrži 1 mg klofarabina. Jedna bočica od 20 ml sadrži 20 mg klofarabina.

Pomoćne tvari su natrijev klorid i voda za injekcije.

### Kako Klofarabin Makpharm izgleda i sadržaj pakiranja

Klofarabin Makpharm je koncentrat za otopinu za infuziju. Lijek je bistra i gotovo bezbojna otopina koja se prije uporabe mora pripremiti za primjenu i razrijediti. Dolazi u staklenim bočicama od 20 ml. Bočice sadrže 20 mg klofarabina, a zapakirane su u kutiju. Jedna kutija sadrži 1, 3, 4, 10 ili 20 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Makpharm d.o.o.

Trnjanska cesta 37/1, 10 000 Zagreb

Hrvatska

### Proizvođač

Synthon Hispania S.L.

Castelló 1, Polígono Las Salinas,

08830 Sant Boi de Llobregat

Španjolska

Synthon BV

Microweg 22

6545 CM Nijmegen

Nizozemska

Synthon s.r.o.

Brnenska 32/c.p.597

67801 Blansko

Češka

**Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:**

Nizozemska

Clofarabine Synthon 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie

Finska

Clofarabine Avansor 1 mg/ml

Poljska

Clofarabine Noramedia

Švedska

Clofarabine Avansor

Ujedinjeno Kraljevstvo Slovenija	Clofarabine 1 mg/ml, concentrate for solution for infusion Klofarabin Makpharm 1 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Hrvatska	Klofarabin Makpharm 1 mg/ml, koncentrat za otopinu za infuziju

### Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je posljednji put revidirana u ožujku 2021. godine.**

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

### Posebne mjere opreza za primjenu lijeka

Klofarabin Makpharm 1 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju mora se razrijediti prije primjene. Treba ga filtrirati kroz štrcaljku sa sterilnim 0,2-mikrometarskim filtrom i potom razrijediti s otopinom natrijevog klorida za intravensku infuziju od 9 mg/ml (0,9%) kako bi se dobio ukupan volumen koji odgovara primjerima navedenima u tablici u nastavku. Međutim, konačni volumen razrijeđenog lijeka može se razlikovati ovisno o bolesnikovu kliničkom statusu i odluci liječnika. (Ako primjena štrcaljke s filtrom od 0,2 mikrometra nije moguća, koncentrat treba prethodno filtrirati kroz filter od 5 mikrometara, razrijediti i potom primijeniti kroz linijski filter od 0,22 mikrometra.)

<b>Predložena shema razrjeđivanja utemeljena na preporučenoj dozi klofarabina od 52 mg/m<sup>2</sup>/dan</b>		
<b>Površina tijela (m<sup>2</sup>)</b>	<b>Koncentrat (ml)*</b>	<b>Ukupan volumen razrijeđenog lijeka</b>
≤ 1,44	≤ 74,9	100 ml
1,45 do 2,40	75,4 do 124,8	150 ml
2,41 do 2,50	125,3 do 130,0	200 ml

\*Jedan ml koncentrata sadrži 1 mg klofarabina. Jedna bočica od 20 ml sadrži 20 mg klofarabina. Stoga će u bolesnika s površinom tijela ≤ 0,38 m<sup>2</sup> za postizanje preporučene dnevne doze klofarabina biti dovoljan dio sadržaja jedne bočice. Međutim, u bolesnika s površinom tijela > 0,38 m<sup>2</sup> za postizanje preporučene dnevne doze klofarabina bit će potreban sadržaj od 1 do 7 bočica.

Razrijeđen koncentrat mora biti bistra i bezbojna otopina. Prije primjene treba vizualno provjeriti sadrži li otopina čestice i je li promijenila boju.

Razrijeđeni koncentrat je kemijski i fizički stabilan 3 dana na 2°C do 8°C i na sobnoj temperaturi (do 25°C). S mikrobiološkog stajališta treba ga odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, za vrijeme skladištenja i uvjete prije primjene odgovoran je korisnik i obično ne mogu biti dulji od 24 sata na 2°C do 8°C, osim ako se razrjeđivanje odvija u kontroliranim i provjerenim aseptičnim uvjetima. Ne zamrzavati.

### Upute za rukovanje lijekom

Potrebno je slijediti postupke za pravilno rukovanje antineoplasticima. Citotoksičnim lijekovima treba rukovati uz oprez.

Pri rukovanju lijekom Klofarabin Makpharm preporučuje se uporaba jednokratnih rukavica i zaštitne odjeće. Ako lijek dođe u dodir s očima, kožom ili sluznicom, zahvaćeno područje treba odmah temeljito isprati vodom.

Trudnice ne smiju rukovati lijekom Klofarabin Makpharm.

#### Zbrinjavanje

Klofarabin Makpharm je namijenjena samo za jednokratnu uporabu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.