

- **FLUDARABINE TEVA 25 mg/ml, solution à diluer pour injectable/pour perfusion** : Mise à disposition à titre exceptionnel et transitoire de flacons de **Fludarabine Phosphate for injection, USP (lyophilized) 50mg/vial** initialement destinés au marché Américain.
CIP 34009 381 999 9 4 – UCD 34008 930 780 0 6

Information à l'attention des pharmaciens hospitaliers, hématologues, oncologues, médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang et aux cadres de santé des services correspondants.

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de fortes tensions d'approvisionnement en fludarabine sur le marché français et afin d'assurer la continuité de traitement des patients, en accord avec l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM), Teva Santé met à votre disposition, à titre exceptionnel et transitoire, la spécialité **Fludarabine Phosphate for injection, USP (lyophilized) 50mg/vial (poudre lyophilisée pour solution pour injection)**, initialement destinée au marché Américain.

Nous attirons votre attention sur le fait qu'il convient lors de l'utilisation de respecter les posologies établies dans les protocoles thérapeutiques habituels et les schémas d'administration validés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en France.

Tous les documents concernant la qualité du produit importé et la comparaison des principales différences entre le produit commercialisé en France et celui commercialisé aux Etats Unis ont été soumis à l'ANSM. Sur la base de l'ensemble de ces données, l'ANSM a autorisé l'importation.

L'utilisation du produit importé n'est autorisée que dans le cadre des indications validées par l'ANSM :

Traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) à cellules B chez les patients adultes ayant des réserves médullaires suffisantes.

- Le traitement de première ligne par la fludarabine doit uniquement être initié chez les patients adultes en stade avancé de la maladie, Raï stade III/IV (Binet stade C) ou Raï stade I/II (Binet stade A/B) lorsque le patient présente des symptômes associés à la maladie ou une maladie en progression.

Cette spécialité est prise en charge à titre exceptionnel par l'assurance maladie.

La notice et le RCP de **FLUDARABINE TEVA 25 mg/ml, solution à diluer pour injectable/pour perfusion** sont disponibles sur le site de l'ANSM : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>

Teva Santé est en charge de l'exploitation du médicament importé, en ce qui concerne notamment l'information médicale, la pharmacovigilance et les réclamations qualifiées éventuelles.

Pour toute demande d'information complémentaire, déclaration de cas de pharmacovigilance ou réclamation qualité, vous pouvez contacter nous contacter au numéro gratuit suivant :

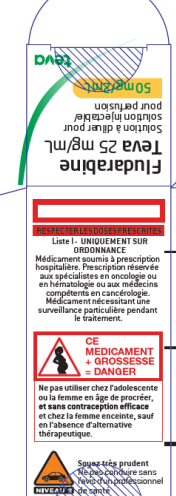
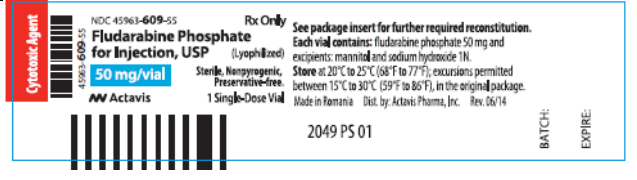
0 800 513 411 Service & appel gratuits

Pour toute commande de produit, vous pouvez contacter notre service clients au :

0 800 070 070 Service & appel gratuits

Nous attirons votre attention sur le fait que le médicament importé doit être reconstitué dans de l'eau PPI avant utilisation.

Vous trouverez ci-après un tableau comparatif des principales caractéristiques des deux spécialités :

FLUDARABINE TEVA 25 mg/mL, solution à diluer pour injectable/pour perfusion	Fludarabine Phosphate for injection, USP (lyophilized) 50mg/vial
Voie IV	
 Fludarabine Teva 25 mg/mL Solution à diluer pour solution injectable / pour perfusion. Phosphate de fludarabine 50mg/2mL PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. CE MÉDICAMENT + GROSSESSE + DANGER Ne pas utiliser chez l'adolescente ou la femme en âge de procréer, et sans contraception efficace et chez la femme enceinte, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION : En cas d'élimination : contient un agent cytotoxique Médicament autorisé n° 34009 381 999 9 4 TEVA SANTÉ 100-110, Esplanade du Général de Gaulle 92931 Paris La Défense Cedex COMPOSITION : Phosphate de fludarabine 25 mg. Pour 1 mL de solution à diluer. Chaque flacon de 2 mL contient 50 mg de phosphate de fludarabine. Contient du mannitol, de l'hydroxyde de sodium, de l'eau pour préparations injectables. Lire la notice avant utilisation. VOIE D'ADMINISTRATION : Voie intraveineuse après dilution. À usage unique. MISES EN GARDE : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Lire la notice avant utilisation. AGENT CYTOTOXIQUE	 Fludarabine Phosphate for Injection, USP (Lyophilized) 50 mg/vial Rx Only NDC 45963-609-55 The container closure is not made with natural rubber latex. Sterile, Nonpyrogenic, Preservative-free. Manufactured by: Sandoz Pharma SRL, 11 Ion Mihailache Blvd, Bucharest 1, Romania 011171 Distributed by: Actavis Pharma, Inc. Parsippany, NJ 07054 USA Rev. 04/17 GTIN 00345963609557 MUST BE RECONSTITUTED For Intravenous Use Only CAUTION: Cytotoxic Agent 1 Single-Dose Vial Each vial contains: Fludarabine phosphate 50 mg and excipients: mannitol, sodium hydroxide 1N. See package insert for further required reconstitution. Store at 20°C to 25°C (68°F to 77°F); excursions permitted between 15°C to 30°C (59°F to 86°F), in the original package. Read the leaflet before use. Dosage and Administration: See package insert. Caution: Fludarabine Phosphate is potentially cytotoxic. Great care should be taken to prevent inhaling particles and exposing the skin to it.
Fludarabine Teva 25 mg/mL Solution à diluer pour solution injectable / pour perfusion. Phosphate de fludarabine 50mg/2mL PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. CE MÉDICAMENT + GROSSESSE + DANGER Ne pas utiliser chez l'adolescente ou la femme en âge de procréer, et sans contraception efficace et chez la femme enceinte, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION : En cas d'élimination : contient un agent cytotoxique Médicament autorisé n° 34009 381 999 9 4 TEVA SANTÉ 100-110, Esplanade du Général de Gaulle 92931 Paris La Défense Cedex COMPOSITION : Phosphate de fludarabine 25 mg. Pour 1 mL de solution à diluer. Chaque flacon de 2 mL contient 50 mg de phosphate de fludarabine. Contient du mannitol, de l'hydroxyde de sodium, de l'eau pour préparations injectables. Lire la notice avant utilisation. VOIE D'ADMINISTRATION : Voie intraveineuse après dilution. À usage unique. MISES EN GARDE : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Lire la notice avant utilisation. AGENT CYTOTOXIQUE	 Fludarabine Phosphate for Injection, USP (Lyophilized) 50 mg/vial Rx Only NDC 45963-609-55 The container closure is not made with natural rubber latex. Sterile, Nonpyrogenic, Preservative-free. Manufactured by: Sandoz Pharma SRL, 11 Ion Mihailache Blvd, Bucharest 1, Romania 011171 Distributed by: Actavis Pharma, Inc. Parsippany, NJ 07054 USA Rev. 04/17 GTIN 00345963609557 MUST BE RECONSTITUTED For Intravenous Use Only CAUTION: Cytotoxic Agent 1 Single-Dose Vial Each vial contains: Fludarabine phosphate 50 mg and excipients: mannitol, sodium hydroxide 1N. See package insert for further required reconstitution. Store at 20°C to 25°C (68°F to 77°F); excursions permitted between 15°C to 30°C (59°F to 86°F), in the original package. Read the leaflet before use. Dosage and Administration: See package insert. Caution: Fludarabine Phosphate is potentially cytotoxic. Great care should be taken to prevent inhaling particles and exposing the skin to it.
Excipients : mannitol, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.	Excipients : mannitol, hydroxyde de sodium
Conservation avant dilution : A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.	A conserver entre 20°C et 25°C Excursions autorisées entre 15° et 30°C dans l'emballage d'origine.
Reconstitution : NA	Reconstitution avec 2 mL d'eau PPI. Chaque mL de solution contient 25 mg de phosphate de fludarabine En l'absence de conservateur antimicrobien la solution doit être utilisée dans les 8 heures suivant sa reconstitution
Conservation après dilution : Après dilution dans des solutions de chlorure de sodium isotoniques à 0,9% ou des solutions glucosées isotoniques à 5%: la stabilité physicochimique a été démontrée pendant 5 jours au réfrigérateur (2°C-8°C) heures ou à température/lumière ambiante. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.	Conservation après dilution : Étant donné que le PHOSPHATE DE FLUDARABINE POUR INJECTION ne contient aucun agent antimicrobien, on doit prendre les précautions nécessaires pour s'assurer que la solution préparée demeure stérile. Comme pour tout médicament à administrer par voie parentérale, on doit examiner le produit reconstitué avant de l'administrer, afin de s'assurer qu'il est exempt de particules et qu'il n'a pas changé de couleur. Les solutions présentant un aspect trouble, des particules, un précipité, un changement de couleur ou une fuite ne doivent pas être utilisées. On doit jeter tout reste de solution.

Nous vous prions de nous excuser pour la gêne engendrée par cette situation et vous assurons faire tout ce qui est possible pour réduire le délai de remise à disposition de nos médicaments.
Nous vous prions d'agréer Madame, Monsieur, nos sincères salutations.

Frédéric CHENEAU
Pharmacien Responsable