

Navodilo za uporabo

5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml koncentrat za raztopino za injiciranje/infundiranje fluorouracil

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite kateri koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe
3. Kako uporabljati zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila 5-Fluorouracil Ebewe
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe je zdravilo za zdravljenje raka in se uporablja za zdravljenje bolnikov z rakom dojke, debelega črevesa in danke, želodca, požiralnika, trebušne slinavke, materničnega vratu in tumorjev v področju glave in vratu.

Lahko se uporablja samo ali pa v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka.

Zdravilo se uporablja samo pri odraslih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe

Ne uporabljajte zdravila 5-Fluorouracil Ebewe:

- če ste alergični na fluorouracil ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste pred kratkim prejeli, trenutno prejimate ali boste prejeli zdravilo za zdravljenje pasovca (herpes zoster), ki vsebuje učinkovino brivudin (glejte tudi poglavje Opozorila in previdnostni ukrepi in poglavje Druga zdravila);
- če imate zavrto delovanje kostnega mozga, zlasti po obsevanju ali zdravljenju z drugimi zdravili proti raku;
- če imate zelo izrazite spremembe krvne slike;
- pri krvavitvah;
- če imate razjede v ustni votlini in prebavilih;
- pri hujših motnjah v delovanju jeter ali ledvic;
- če imate hujšo okužbo (npr. herpes ali norice);

- če ste izgubili veliko telesne teže, ste slabotni in ste znatno izgubili tek (resna kaheksija);
- če imate določeno okužbo črevesja, imenovano psevdomembranski enteritis;
- če imate vnetje ustne sluznice;
- če veste, da je encim dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD) popolnoma neaktiven (popolno pomanjkanje DPD);
- če ste v slabem fizičnem stanju;
- med obdobjem dojenja (glejte tudi poglavje Nosečnost, dojenje in plodnost);
- če imate psevdomembranski enteritis.

Med zdravljenjem z zdravilom 5-Fluorouracil Ebewe ne smete biti cepljeni z živim cepivom. To velja tudi za osebe, ki so z vami v tesnem stiku. Izogibajte se vsakršnega stika z osebami, cepljenimi proti otroški paralizi. Citostatiki lahko zmanjšajo učinkovitost cepljenja proti gripi.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila 5-Fluorouracil Ebewe, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če veste, da imate delno pomanjkanje aktivnosti encima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD);
- če imate družinskega člana, ki ima delno ali popolno pomanjkanje encima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD)

Pomanjkanje DPD: Pomanjkanje DPD je genetsko stanje, ki navadno ne povzroča težav z zdravjem, razen če prejmete določena zdravila. Če imate pomanjkanje DPD in vzamete zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe, je pri vas povečano tveganje za pojav hudih neželenih učinkov (navedeni so v poglavju 4. Možni neželeni učinki). Priporočljivo je, da vas pred začetkom zdravljenja testirajo na pomanjkanje DPD. Če je ta encim popolnoma neaktiven (pri vas ne deluje), ne smete jemati zdravila 5-Fluorouracil Ebewe. Če je aktivnost encima zmanjšana (delno pomanjkanje), vam bo zdravnik morda predpisal manjši odmerek. Tudi če so rezultati testiranja na pomanjkanje DPD negativni, se lahko vseeno pojavijo hudi in življenje ogrožajoči neželeni učinki.

- če imate težave z srcem. Povejte zdravniku, če med zdravljenjem opazite bolečine v prsnem košu.

Zdravilo vam sme dati le posebej usposobljen zdravnik oziroma druga zdravstvena oseba pod njegovim strogim nadzorom.

Na začetku zdravljenja boste sprejeti v bolnišnico tako kot vsi bolniki.

Če je pri zdravljenju z zdravilom 5-fluorouracil prišlo do nenamerne uporabe učinkovine brivudin, takoj prenehajte z jemanjem obeh zdravil in nemudoma pojdite na zdravljenje v bolnišnico, kjer bodo izvedli ukrepe za preprečitev sistemskih okužb in dehidracije. Neželeni učinek medsebojnega delovanja 5-fluorouracila in brivudina je povečano toksično delovanje 5-fluorouracila, ki lahko vodi tudi v smrt.

Simptomi in znaki toksičnosti vključujejo: občutek siljenja na bruhanje; driska; vnetje ust in/ali notranje sluznice ust; izčrpanost, povečano občutljivost za okužbe, utrujenost (zmanjšano število belih krvnih celic in zavrtje kostnega mozga); sploščeni rdeči izpuščaji po celem telesu in boleč občutek kože na dotik, čemur sledi nastanek velikih mehurjev, kar vodi

do obsežnih predelov kože, ki se lušči (toksična epidermalna nekroliza - TEN) (glejte tudi poglavje Ne uporabljajte in poglavje Druga zdravila)

Neželeni učinki se pogosteje pojavljajo pri bolnikih, ki so slabotni, vendar lahko pride do zapletov tudi pri bolnikih, ki so sicer v dobrem zdravstvenem stanju.

Pred in med zdravljenjem s fluorouracilom bo zdravnik izvedel spodaj navedene preiskave:

- dnevni pregled ustne votline in žrela glede morebitnih sprememb na sluznici;
- krvno sliko, vključno z diferencialno krvno sliko in trombociti pred vsakim dajanjem fluorouracila;
- pregled delovanja ledvic;
- pregled delovanja jeter.

Zdravnik se bo morda odločil za prekinitev zdravljenja, če:

- se pojavijo razjede v ustni votlini, na želodcu ali požiralniku,
- dobite drisko,
- bruha,
- se pojavijo razjede in krvavitve v prebavilih,
- se pojavijo krvavitve kjer koli v telesu,
- število levkocitov pade pod določeno koncentracijo ($3 \times 10^9/l$),
- število trombocitov pade pod določeno koncentracijo ($80 \times 10^9/l$),
- se pojavijo določeni neželeni učinki, kot so drgetanje rok in težave s koordinacijo gibanja (tresavica, ataksija),
- imate težave s srcem.

Zdravnik se bo morda odločil za prilagoditev odmerka ali spremembo zdravljenja, če ste bili obsevani (fluorouracil lahko okrepi škodljive vplive obsevalnega zdravljenja na kožo), če ste že prejeli določena zdravila proti raku, če se je rak že razširil na kosti (vključno s kostnim mozgom), če se je rak razširil na jetra ali če ste nasploh v slabem zdravstvenem stanju.

Če prejimate drugo zdravilo proti raku, ki vsebuje metotreksat, bo zdravnik pozoren, da ga prejmete vsaj 24 ur preden boste prejeli zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe.

Če se pri vas pojavijo resni neželeni učinki, bo zdravnik morda preveril delovanje določenega encima, ki sodeluje pri izločanju zdravila 5-Fluorouracil Ebewe iz telesa. Motnjo tega encima imenujemo pomanjkanje dihidropirimidinske dehidrogenaze.

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z motnjami v delovanju jeter ali ledvic.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih, pri katerih se je med (preteklim) zdravljenjem pojavila bolečina v prsnem košu ali imajo srčno bolezen. Pri resnih škodljivih učinkih na srce je treba zdravljenje prekiniti.

Druga zdravila in zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila 5-Fluorouracil **ne smete prejemati**, če ste pred kratkim jemali ali pa trenutno jemljete protivirusno zdravilo za zdravljenje pasavca, ki vsebuje učinkovino brivudin.

Neželeni učinki teh zdravil se lahko močno povečajo in **lahko vodijo v smrt**.

Med terapijo z brivudinom in 5-fluorouracilom morajo preteči vsaj 4 tedni (glejte tudi poglavje Ne uporabljate in poglavje Opozorila in previdnostni ukrepi).

Zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe se pogosto uporablja v kombinaciji s kalcijevim folinatom, kar lahko poveča neželene učinke fluorouracila. Pojavi se lahko huda driska, ki je lahko smrtna.

Če se zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe uporablja skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje raka (npr. zdravila, ki vsebujejo interferon alfa, ciklofosamid, vinkristin, metotreksat, cisplatin, doksorubicin) in s folno kislino ni okrepljen le učinek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe, ampak tudi njegova toksičnost.

Če zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe uporabljate v kombinaciji z metotreksatom (zdravilo za zdravljenje raka), je pomembno, da prejmete metotreksat pred fluorouracilom (22–24 ur prej).

Če zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe jemljete hkrati z drugimi zdravili, ki prav tako vplivajo na delovanje kostnega mozga, se bo zdravnik morda odločil za prilagoditev odmerka. Enako se lahko odloči, če ste med zdravljenjem s fluorouracilom tudi obsevani.

Če sočasno prejmete zdravilo, ki vsebuje varfarin (zdravilo proti strjevanju krvi), lahko zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe vpliva na njegov učinek; zdravnik bo skrbno spremljal zdravljenje.

Pred in med zdravljenjem ne smete prejemati zdravil, ki vsebujejo aminofenazon, fenilbutazon (protivnetni in protibolečinski zdravili) ali sulfonamide (zdravila za zdravljenje bakterijskih infekcij).

Če sočasno prejmete zdravilo, ki vsebuje alopurinol (zdravilo za zdravljenje putike), lahko pride do zmanjšanja neželenih učinkov, a tudi do zmanjšanje učinkovitosti zdravljenja.

Če sočasno prejmete zdravilo, ki vsebuje klordiazepoksid (zdravilo za zmanjšanje občutka strahu in vznemirjenosti), disulfiram (zdravilo za zdravljenje odvisnosti od alkohola), griseofulvin (zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb) ali izoniazid (zdravilo za zdravljenje tuberkuloze), se lahko učinek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe poveča.

Če sočasno prejmete zdravilo, ki vsebuje fenitoin, lahko zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe povzroči povečanje koncentracije fenitoina v krvi in možne toksične neželene učinke fenitoina. Zdravnik bo zato redno spremljal koncentracijo fenitoina v krvi.

Če sočasno prejmete zdravilo, ki vsebuje metronidazol (protimikrobno zdravilo), se lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov, povezanih s 5-Fluorouracilom.

Če sočasno prejmete zdravilo s cimetidinom (zdravilo za zdravljenje želodčnih težav) ali interferoni, se lahko krvne koncentracije zdravila 5-Fluorouracil Ebewe povečajo.

Če sočasno prejmete zdravilo, ki vsebuje levamisol (zdravilo za zdravljenje okužb z zajedalci), se lahko povečajo neželeni učinki zdravila 5-Fluorouracil Ebewe, povezani z jetri.

Če sočasno prejmete zdravilo iz skupine tiazidov (zdravila za odvajanje vode), je lahko kostni mozeg bolj prizadet.

Če sočasno prejemate kombinirano terapijo s ciklofosfamidom, metotreksatom, fluorouracilom in tamoksifenom, lahko pride do povečanega tveganja za pojav tromboembolij.

Če se v kombinaciji s fluorouracilom/folno kislino uporablja vinorelbin (zdravilo za zdravljenje pljučnega raka in raka dojke), se lahko pojavijo razjede v ustni votlini.

Če ste prejemali sočasno s fluorouracilom zdravilo, ki vsebuje mitomicin (zdravilo za zdravljenje tumorjev), se lahko pojavi neželeni učinek na ledvicah, ki se imenuje hemolitično-uremični sindrom.

Med zdravljenjem z zdravilom 5-Fluorouracil Ebewe se lahko zvišajo ali lažno zvišajo vrednosti nekaterih laboratorijskih testov (serumski bilirubin, 5-hidroksiindolocetna kislina).

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Fluorouracil se sme uporabljati med nosečnostjo le, če možne koristi pretehtajo možno tveganje za plod. Če ste ženska, v obdobju zdravljenja z zdravilom 5-Fluorouracil Ebewe in do 6 mesecev po njem ne smete zanositi in morate uporabljati učinkovito kontracepcijo. Če med zdravljenjem pride do zanositve, morate o tem obvestiti zdravnika in se posvetovati s specialistom za genetiko.

Ker ni znano, ali fluorouracil prehaja v materino mleko, morate med zdravljenjem z zdravilom 5-Fluorouracil prekiniti dojenje.

Če ste moški, morate uporabljati ustrezno kontracepcijo med zdravljenjem z zdravilom 5-Fluorouracil Ebewe in 3 mesece po zdravljenju, da vaša partnerka ne zanosí. Poiščite nasvet o možnostih zamrznitve sperme (kriopreservacija ali kriokonzervacija), saj obstaja možnost nepopravljive neplodnosti zaradi zdravljenja z zdravilom 5-Fluorouracil Ebewe.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se v času zdravljenja ne počutite dobro, ne vozite in ne upravljajte z orodji ali stroji.

Zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe vsebuje natrij
To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe vam bo dal zdravnik ali drug zdravstveni uslužbenec; zdravila ne smete uporabljati sami.

Če imate občutek, da je učinek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe prešibek ali premočan, se posvetujte z zdravnikom.

Priporočeni odmerek

Odmerek fluorouracila vam bo zdravnik določil glede na telesno maso oziroma telesno površino. Pri bolnikih z ascitesom, edemom ali kakršnim koli drugim vzrokom zadrževanja tekočine v telesu in pri bolnikih z izredno debelostjo vam bo zdravnik določil odmerek glede na idealno telesno maso.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Varnost in učinkovitost zdravila 5-Fluorouracil Ebewe pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani, zato se zdravilo pri tej populaciji ne uporablja.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe, kot bi smeli

Razpored odmerjanj bo določil zdravnik, ki bo spremljal vaš odziv in stanje, da bo opredelil, kakšno zdravljenje je potrebno. Če pa vas skrbi, da ste morda prejeli prevelik odmerek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe, se takoj pogovorite z zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

Simptomi

Akutni: psihotične reakcije, zaspanost, povečan učinek pomirjeval, povečana toksičnost alkohola.

Kronični: okvara kostnega mozga, zmanjšano število granulocitov, znižano število krvnih ploščic, nagnjenost h krvavitvam, razjede v prebavilih, driska, izpadanje las.

Če je bil odmerek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe izpuščen

Razpored odmerjanj bo določil zdravnik, ki bo spremljal vaš odziv in stanje, da bo opredelil, kakšno zdravljenje je potrebno. Če pa vas skrbi, da je bil odmerek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe izpuščen, se takoj pogovorite z zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se pojavi kar koli od navedenega, se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

- bolečine v prsnem košu;
- težka sapa;
- zmedenost, šibkost, glavobol, težave pri govoru, težave s koordinacijo gibanja
- vnetje in razjede v ustih, želodcu in požiralniku, vnetje žrela
- huda alergijska reakcija – pojavi se lahko nenaden srbeč izpuščaj (koprivnica), otekanje rok, nog, gležnjev, obraza, ustnic, ust ali žrela (kar lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju) in morda boste imeli občutek, da boste izgubili zavest.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) so:

- okvara kostnega mozga z zmanjšanim številom levkocitov (levkopenija), nevtrofilcev (nevtropenija), trombocitov (trombocitopenija), granulocitov (agranulocitoza) ali vseh celic (pancitopenija) v krvi, zmanjšano število rdečih krvnih celic, krvavitev iz nosu;
- okužbe;
- zmanjšan imunski odziv s povečano pogostnostjo pojavljanja okužb;
- spremembe električne aktivnosti srca, bolečina v prsnem košu, bolezen srčne mišice;
- vnetje in razjede v ustih, želodcu in požiralniku, vnetje in bolečine v žrelu, driska, slabost, bruhanje, izguba apetita, okvarjena absorpcija hranil iz črevesja;
- izpadanje las in dlak;
- zapoznelo celjenje ran, sindrom dlani in stopal povezan z rdečico, oteklino, bolečino in luščenjem kože na dlaneh in podplatih;
- izčrpanost, splošna astenija, utrujenost in pomanjkanje spodbude, povišana telesna temperatura.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) so:

- nizke koncentracije belih krvnih celic skupaj z zvišano telesno temperaturo;
- zvišana koncentracija sečne kisline v krvi;
- krč bronhijev, ki lahko vodi v anafilaktičen šok, kašelj.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov) so:

- povišana telesna temperatura;
- preobčutljivostne reakcije;
- nehotni mišični gibi zrkla, glavobol, vrtoglavica, simptomi Parkinsonove bolezni, težave s koordinacijo gibanja, občutek vznemirjenosti;
- občutljivost na svetlobo (fotofobija);
- motnje očesne gibljivosti, motnje vida, vnetje vidnega živca, veznice ali veke, navzven zavihana veka, povečano solzenje, razraščanje vezivnega tkiva v solznih žlezah, zoženje solzevodov;
- motnje delovanja osrednjega živčevja;
- bolečina v prsnem košu, nezadostna oskrba srca s kisikom, prehodne spremembe v EKG-ju, motnje srčnega ritma, hitro utripanje srca, oslabiljeno delovanje srca (disfunkcija levega prekata, kardiomiopatija, kardiogeni šok), zadihanost, bolezen srčne mišice;
- znižan krvni tlak;
- vnetje kože, suha koža, izpuščaji, koprivnica, srbečica, občutljivost na svetlobo, premočna pigmentacija ali razbarvanje kože, razpoke, rdečina, spremembe na nohtih in izgube nohtov;
- rdečina na podplatih in dlaneh;
- povišane koncentracije jetrnih encimov (alkalne fosfataze, serumskih transaminaz, laktatne dehidrogenaze) in bilirubina v serumu, znižane koncentracije plazemskega albumina, povišane ali lažno povišane koncentracije bilirubina v serumu in 5-hidroksiindolocetne kisline v seču; poškodbe jetrnih celic;
- odmrtje kostnega tkiva v nosu;
- nezadostno delovanje ledvic;
- motnje tvorbe semenčic (spermatogeneze) in motnje ovulacije;
- dehidracija, zastrupitev, razjede in krvavitve v prebavnem traktu, luščenje površine sluznice.

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov) so:

- srčna kap;

- vnetje stene ven, navadno z razvojem krvnih strdkov, krvavitev iz nosu;
- splošne alergijske reakcije;
- pomanjkanje krvi v nekaterih delih telesa, Raynoldov sindrom, zapora žile s strdkom;
- nevnetna bolezen živcev (periferna nevropatija).

Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov) so:

- zastoj srca;
- odmrtje sluznice in vnetje tankega črevesa;
- odmrtje jetrnega tkiva (lahko s smrtnim izidom), vnetje žolčnika;
- poškodba dela možganov (levkoencefalopatija), ki se po takojšnji prekinitvi zdravljenja zmanjša. Bolniki z motnjami delovanja DPD so bolj ogroženi. V pomoč pri diagnozi poškodbe možganov je lahko difuzijsko obteženo slikanje (DWI);
- motnje govora, izguba sposobnosti govorjenja, zmedenost, motnje orientacije, mišična šibkost, bolezenska zaspanost, epileptični napadi, koma;
- sprememba okusa (disgevizija).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- zvišane koncentracije hormonov, ki jih izloča ščitnica (tiroksin, trijodotironin);
- hiperamonemična encefalopatija (spremenjeno delovanje možganov, ki ga povzroči zvišanje amonijaka);
- vnetje kože, ki povzroča rdeče luskaste lise in se lahko pojavi skupaj z bolečinami v sklepih in zvišano telesno temperaturo (kožni eritematozni lupus [CLE]);
- bolezen srca z bolečinami v prsih, zasoplostjo, omotico, omedlevico, nerednim srčnim utripom (stresna kardiomiopatija);
- zrak v črevesni steni;
- resno stanje, ki se kaže s težavami z dihanjem, bruhanjem in bolečinami v trebuhu z mišičnimi krči (laktacidoza);
- stanje, za katerega so značilni glavobol, zmedenost, epileptični napadi in spremembe vida (sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije [PRES]);
- resen zaplet pri hitri razgradnji rakavih celic, ki povzroči visoke koncentracije sečne kisline, kalija in fosfata v krvi (sindrom tumorske lize);
- visoka raven trigliceridov, vrste maščob, v krvi;
- bolečina, rdečina ali oteklina na mestu infundiranja med ali kmalu po injiciranju/infundiranju (morebitna posledica tega, ker injekcija ni pravilno vstopila v žilo);
- pomanjkanje vitamina B1 in Wernickejeva encefalopatija (poškodba možganov zaradi pomanjkanja vitamina B1);
- vnetje v tankem in debelem črevesju, ki povzroča bolečine in drisko ter lahko vodi do odmrtja tkiva črevesja (kolitis, enterokolitis).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila 5-Fluorouracil Ebewe

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku in ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Raztopino odstranite iz vialo neposredno pred uporabo.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na obojnini. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik in načeloma ne sme presegati več kot 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je bilo razredčenje opravljeno v nadzorovanih in validiranih aseptičnih razmerah.

Če se je zaradi izpostavljenosti nizkim temperaturam tvorila oborina, jo ponovno raztopite s segrevanje do temperature 60 °C ob sočasnem stresanju. Pred uporabo raztopino ohladite na telesno temperaturo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe

– Učinkovina je fluorouracil.

1 ml koncentrata za raztopino za injiciranje/infundiranje vsebuje 50 mg fluorouracila.

5 ml koncentrata za raztopino za injiciranje/infundiranje (ena viala) vsebuje 250 mg fluorouracila.

10 ml koncentrata za raztopino za injiciranje/infundiranje (ena viala) vsebuje 500 mg fluorouracila.

20 ml koncentrata za raztopino za injiciranje/infundiranje (ena viala) vsebuje 1000 mg fluorouracila.

100 ml koncentrata za raztopino za injiciranje/infundiranje (ena viala) vsebuje 5000 mg fluorouracila.

– Drugi sestavini zdravila (pomožni snovi) sta natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila 5-Fluorouracil Ebewe in vsebina pakiranja

Bistra, brezbarvna raztopina.

Velikost pakiranj:

5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml: 1 viala s 5 ml (250 mg/5 ml)

5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml: 1 viala z 10 ml (500 mg/10 ml)

5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml: 1 viala z 20 ml (1000 mg/20 ml)

5-Fluorouracil Ebewe 50 mg/ml: 1 viala s 100 ml (5000 mg/100 ml)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila 5-Fluorouracil Ebewe

H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG

Mondseestrasse 11

4866 Unterach

Avstrija

Proizvajalca

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG

Mondseestrasse 11

4866 Unterach

Avstrija

Fareva Unterach GmbH

Mondseestrasse 11

4866 Unterach

Avstrija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Lek farmacevtska družba d.d.

Verovškova 57

1526 Ljubljana

Slovenija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 10. 12. 2024.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe lahko redčimo le z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml ali z raztopino glukoze 50 mg/ml.

Smernice za ravnanje s citotoksičnimi učinkovinami

Fluorouracil lahko daje samo usposobljeni zdravnik z izkušnjami na področju uporabe kemoterapevtikov proti raku ali se ga lahko daje samo pod njegovim nadzorom.

Raztopino fluorouracila za injiciranje/infundiranje lahko za uporabo pripravijo samo zdravstveni delavci, ki so usposobljeni za varno uporabo zdravila. Priprava se sme izvajati samo v aseptični sobi ali prostoru za pripravo citotoksičnih učinkovin.

V primeru razlitja naj si osebe, ki ravnaajo z zdravilom, nadenejo rokavice, obrazno masko, zaščito za oči in predpasnik za enkratno uporabo ter pobrišejo razliti material z vpojnim materialom, shranjenim na za to predvidenem mestu. Območje je treba nato očistiti in vse kontaminirane materiale prenesti v vrečko ali koš za razlite citotoksične učinkovine ter zapečatiti za sežig.

Kontaminacija

Fluorouracil je dražeča snov, zato se je treba izogibati stiku zdravila s kožo in sluznicami.

V primeru stika s kožo ali očmi, prizadeto območje sperite z veliko količino vode ali fiziološke raztopine. Za lajšanje prehodnega pekočega občutka na koži lahko uporabite hidrokortizon kremo 1 %. Če so prizadete oči ali če ste pripravek vdihnili ali zaužili, se posvetujte z zdravnikom.

Prva pomoč

Stik z očmi: Takoj sperite z vodo in se posvetujte z zdravnikom.

Stik s kožo: Temeljito sperite z milom in vodo ter odstranite kontaminirana oblačila.

Vdihavanje, zaužitje: Posvetujte se z zdravnikom.

Smernice za pripravo:

- a) Kemoterapevtike lahko za uporabo pripravijo samo strokovnjaki, usposobljeni za varno uporabo zdravila.
- b) Postopki, kot sta rekonstitucija praška in prenos v brizgo, se lahko izvajajo samo na zato določenih mestih.
- c) Osebe, ki te postopke izvajajo, mora biti ustrezno zaščiteno s posebnimi oblačili, dvema paroma rokavic, enim iz lateksa in enim iz PVC (lateks pod PVC), da se prekrijejo razlike v prepustnosti do različnih antineoplastikov, in z zaščito za oči. Pri pripravi citotoksičnih zdravil in pri njihovi uporabi je treba vedno uporabljati brizge in nastavke luerlock.
- (d) Nosečnice naj ne ravnaajo s kemoterapevtiki.
- (e) Preden začnete, se seznanite z lokalnimi smernicami.

Odstranjevanje

Brizge, vsebnike, absorpcijske materiale, raztopino in katere koli druge kontaminirane materiale dajte v debelo plastično vrečko ali kakšen drug neprepusten vsebnik, označite kot citotoksični odpad in sežgite pri najmanj 700 °C.

Kemično inaktivacijo se lahko doseže s 5 % natrijevim hipokloritom v 24 urah.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Inkompatibilnosti

Zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe lahko redčimo le z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml ali z raztopino glukoze 50 mg/ml. Z drugimi zdravili ga ne smemo mešati.

Odmerjanje

Poznamo številne različne načine odmerjanja zdravila 5-Fluorouracil Ebewe.

Najpogosteje uporabljamo:

425 mg/m² telesne površine v obliki intravenske injekcije pet zaporednih dni. Če ni neželenih učinkov, cikel ponovimo na 28 dni.

225 mg/m² telesne površine na dan v kontinuirani infuziji, do pojava neželenih učinkov. Ko le-ti izzvenijo, nadaljujemo zdravljenje.

V uporabi so tudi naslednji načini odmerjanja:

15 mg/kg telesne mase ali 600 mg/m² telesne površine v 2 do 4 urni infuziji dnevno. Infuzijo ponavljamo vsak dan. Zdravljenje prekinemo, ko se pojavijo neželeni učinki, kot so stomatitis, driska, levkopenija, trombocitopenija. Ko neželeni učinki izzvenijo, nadaljujemo z zdravljenjem.

12 mg/kg ali 480 mg/m² počasi intravensko (2 do 3 minute) 1., 2. in 3. dan.

Če ni neželenih učinkov, nadaljujemo s 6 mg/kg ali 240 mg/m² 5., 7. in 9. dan. Cikel zdravljenja se ponovi na 28 dni.

Tedensko zdravljenje:

15 mg/kg telesne mase ali 600 mg/m² telesne površine počasi intravensko, enkrat na teden.

Pri bolnikih, ki niso imeli neželenih učinkov ob začetnem zdravljenju, se po štirih tednih ponovi zdravljenje z enakimi odmerki fluorouracila.

Pri bolnikih, ki so imeli izražene neželene učinke po začetnem zdravljenju, priporočamo odmerek v višini 75 % izračunanega odmerka, oziroma 5–10 mg/kg dnevno ali 200–400 mg/m² intravensko enkrat tedensko.

Zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe lahko uporabljamo tudi v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka, pri čemer pa je potrebno prilagoditi odmerek fluorouracila, kar naj določi zdravnik z izkušnjami z uporabo kemoterapevtikov pri zdravljenju raka.

Dolžino zdravljenja naj določi zdravnik z izkušnjami s sistemskim zdravljenjem raka s kemoterapijo glede na vrsto in potek bolezni.

Odmerjanje pri bolnikih z jetrno insuficienco

Pri bolnikih z jetrno insuficienco je priporočen odmerek odvisen od jakosti insuficiencie, ki jo ocenjujemo z vrednostjo serumskega bilirubina. V kolikor je na dan aplikacije zdravila serumska vrednost bilirubina manjša od 85 mmol/l, lahko bolnik prejme 100 % odmerek fluorouracila. Bolnike z vrednostmi serumskega bilirubina, ki presegajo 85 mmol/l, ne zdravimo s fluorouracilom.

Raztopino zdravila 5-Fluorouracil Ebewe dajemo v intravenski injekciji ali intravenski infuziji. Ob tem moramo paziti, da zdravilo ne zaide v tkivo. Za pripravo injekcij redčenje ni

potrebno. Za pripravo infuzij razredčimo ustrezní odmerek fluorouracila s 300–500 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml ali raztopine glukoze 50 mg/ml.

Intravenska uporaba:

- počasna intravenska injekcija
- kratka infuzija
- infuzija, ki traja 4 do 24 ur (samostojno zdravljenje oziroma kombinirano zdravljenje).

Odmerek zdravila 5-Fluorouracil Ebewe določimo glede na bolnikovo telesno maso oziroma telesno površino. Pri bolnikih z ascitesom, edemom ali kakršnim koli drugim vzrokom zadrževanja tekočine v telesu in pri bolnikih z izredno debelostjo določamo odmerek glede na idealno telesno maso.

Shranjevanje in rok uporabnosti

Rok uporabnosti neodprte vial:

2 leti

Viala po prvem odprtju:

Uporabite takoj po odprtju.

Rok uporabnosti po redčenju:

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo 5-Fluorouracil Ebewe uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik in načeloma ne sme presegati več kot 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je bilo razredčenje opravljeno v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.