

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Fluorouracil–Teva, 50mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju
INN: fluorouracil

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži 50 mg fluorouracila.

Jedna bočica leka Fluorouracil-Teva sadrži:
250 mg fluorouracila u 5 mL rastvora (50 mg/mL)
500 mg fluorouracila u 10 mL rastvora (50 mg/mL)

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
1 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži 0,358 mmol (8,22mg) natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju/infuziju.

Bistar, bezbojan do skoro bezbojan rastvor, praktično bez vidljivih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Fluorouracil-Teva 50mg/mL se može koristiti kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim citostaticima u palijativnom lečenju malignih tumora, prvenstveno tumora debelog creva i dojke.

4.2. Doziranje i način primene

Izbor odgovarajuće doze i režima doziranja zavisi od stanja pacijenta, tipa karcinoma i od toga da li se radi o monoterapiji ili se fluorouracil primenjuje u kombinaciji sa drugom terapijom.

Terapiju treba započeti u bolnici i ukupna dnevna doza ne treba da pređe 1g. Uobičajeno je da se doza računa prema stvarnoj telesnoj masi pacijenta, ukoliko se ne radi o prekomernoj debljini, edemima ili zadržavanju tečnosti poput ascitesa. U tim slučajevima doza se računa prema idealnoj telesnoj masi.

Smanjenje doze se preporučuje kod pacijenata koji imaju neko od sledećih stanja:

1. kaheksiju
2. veliku operaciju tokom zadnjih 30 dana
3. smanjenu funkciju koštane srži
4. oštećenu funkciju jetre ili bubrega.

Fluorouracil se može primenjivati kao intravenska injekcija ili kao intravenska ili intraarterijska infuzija. Fluorouracil-Teva injekciju ne treba mešati direktno, u istom kontejneru, sa drugim hemijoterapijskim lekovima ili intravenskim aditivima.

Doziranje kod odraslih:

Kada se fluorouracil primenjuje kao monoterapija preporučuju se sledeći režimi doziranja:

Početna doza:

Početna doza se primenjuje u obliku infuzije ili injekcije, pri čemu se prednost daje infuziji zbog manje toksičnosti.

Intravenska infuzija:

15 mg/kg telesne mase, ali ne više od 1g po infuziji, razblaženo sa 500 mL 5% rastvora glukoze ili 0,9% rastvora NaCl primenjuje se brzinom od 40 kapi po minuti tokom 4 sata. Alternativno, dnevna doza se može dati u infuziji tokom 30-60 minuta ili kao kontinuirana infuzija tokom 24 sata. Infuzija se može ponavljati svaki dan, sve do pojave znakova toksičnosti ili do ukupno primenjene doze od 12-15g.

Intravenska injekcija:

12 mg/kg telesne mase, ali ne više od preporučene dnevne doze od 1g, tokom 3 dana, a zatim, ako nema znakova toksičnosti, tri sledeće doze od 6 mg/kg svaki drugi dan.

Alternativno se može dati 15 mg/kg u obliku intravenske injekcije jednom nedeljno tokom celog lečenja.

Intra-arterijska infuzija:

5 ili 7,5 mg/kg telesne mase može biti primenjeno u obliku kontinuirane intraarterijske infuzije tokom 24 sata.

Terapija održavanja:

Svi oblici početnog intenzivnog lečenja mogu se nastaviti kao terapija održavanja, ukoliko nema znakova značajne toksičnosti terapije.

U svim slučajevima, neželjene reakcije kao znaci toksičnosti moraju da nestanu pre započinjanja terapije održavanja. Ukoliko se toksični simptomi pojave tokom lečenja, terapija se mora prekinuti dok se simptomi ne povuku.

Početno lečenje se može ponoviti posle 4 do 6 nedelja od poslednje doze ili alternativno lečenje može biti nastavljeno intravenskim injekcijama u nedeljnim intervalima u dozi 5-15 mg/kg telesne mase.

Početna terapija sa terapijom održavanja čini jedan ciklus lečenja. Neki pacijenti prime ukupnu dozu fluorouracila od 30g uz maksimalnu dnevnu dozu od 1g. Noviji alternativni režim doziranja je da se primeni intravenska doza od 15 mg/kg jednom nedeljno tokom lečenja. Na taj način ne postoji period početne terapije sa svakodnevnim doziranjem.

Fluorouracil u kombinaciji sa radioterapijom

Radioterapija kombinovana sa 5-fluorouracilom pokazala se uspešna u lečenju nekih tipova metastatskih lezija na plućima, kao i za ublažavanje bolova izazvanih stalnim rastom neoperabilnih tumora. U tim slučajevima primenjuje se standardna doza 5-fluorouracila.

Deca:

Ne postoje preporuke o primeni fluorouracila kod dece.

Stariji pacijenti:

Fluorouracil-Teva treba primenjivati slično kao kod odraslih pacijenata, s tim da se mora voditi računa o tome da su druge istovremene bolesti u ovoj populaciji daleko češće.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Fluoruracil je kontraindikovan kod pacijenata koji imaju poznatu preosetljivost na fluoruracil, kod pacijenata koji su u lošem fizičkom stanju ili pate od depresije koštane srži nakon radioterapije ili lečenje sa drugim antineoplastičima, ili koji pate od potencijalno ozbiljnih infekcija.

Fluoruracil je strogo kontraindikovan kod trudnica i dojilja.

Fluorouracil se ne sme koristiti u lečenju nemalignih bolesti.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preporučuje se da se fluorouracil daje samo pod strogim nadzorom kvalifikovanog lekara koji je upoznat sa upotrebom potentnih antimetabolita.

Svi pacijenti moraju da budu primljeni na bolničko lečenje pre započinjanja terapije.

Fluorouracil je kontraindikovan kod pacijenata sa slabim nutritivnim statusom.

Terapija sa fluorouracilom obično je praćena pojavom leukopenije, najmanji broj leukocita javlja se negde između 7 i 14 dana tokom prvog ciklusa lečenja, ali povremeno se taj period produži na 20 dana. Broj leukocita se obično normalizuje do 30. dana terapije. Preporučuje se dnevno praćenje broja trombocita i leukocita, pa ukoliko trombociti padnu na $100000/\text{mm}^3$ ili leukociti ispod $3500/\text{mm}^3$ terapiju treba prekinuti. Ukoliko je broj leukocita manji od $2000/\text{mm}^3$ i posebno ako se javlja granulocitopenija, preporučuje se da se pacijent stavi u izolaciju u bolnicu i primeni odgovarajuća terapija kako bi se izbegla sistemska infekcija.

Lečenje fluorouracilom treba prekinuti sa pojavom prvih znakova ulceracije u ustima ili ako se jave gastrointestinalna neželjena dejstva kao što su stomatitis, dijareja ili krvarenje iz gastrointestinalnog trakta ili hemoragija na bilo kom mestu, ezofagofaringitis ili uporno povraćanje. Lečenje fluorouracilom treba nastaviti samo kad se pacijent oporavi od gore navedenih simptoma. Odnos između efikasne i toksične doze je mali, zbog toga je gotovo nemoguć terapijski odgovor bez određenog stepena toksičnosti. Potreban je oprez pri izboru pacijenata i prilagođavanju doze.

Fluoruracil treba koristiti sa velikim oprezom kod pacijenata sa povećanim rizikom koji su nedavno imali operaciju, imaju istoriju izlaganja visokim dozama zračenja koštane srži – područja (karlica, kičma, rebra, itd.) ili prethodnog korišćenja drugog hemijoterapijskog leka za izazivanje mijelosupresije, kod pacijenata koji imaju izražene metastatske tumore koštane srži, ili kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega ili jetre, žuticom ili slabim nutritivnim statusom. Fluorouracil takođe treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa kardiološkim poremećajima. Izolovani slučajevi angine pektoris, EKG promena i retko infarkt miokarda prijavljeni su nakon terapije fluorouracilom. Potreban je oprez kod pacijenata koji su imali bolove u grudima tokom terapije ili imaju bolest srca u istoriji bolesti.

Pažljivo treba razmotriti ponovljeno davanje fluorouracila posle dokumentovanih kardiovaskularnih reakcija (aritmije, angine, promena ST segmenta) s obzirom na to da postoji rizik od iznenadne smrti. Teška toksičnost i smrt su češće kod pacijenata sa povećanim rizikom, ali su se povremeno pojavljivala i kod pacijenata koji su u relativno dobrom stanju. Bilo koji oblik terapije koji dovodi do stresa pacijenta, ometa ishranu ili dovodi do depresije koštane srži, povećava toksičnost fluorouracila. Ako se terapija nastavi, pažljivo praćenje pacijenta je neophodno.

Retko su prijavljivane ozbiljne i neočekivane toksične reakcije (uključujući stomatitis, dijareju, neutropenije i neurotoksičnosti), povezane sa primenom fluorouracila. Ovi izveštaji povećane toksičnosti kod pacijenata sa smanjenom aktivnošću/nedostatkom enzima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD), ukazuju na izazivanje produženog klirensa fluorouracila.

Najizraženiji i dozno zavisni toksični efekti fluorouracila su na normalne, brzo proliferirajuće ćelije koštane srži i sluznici gastrointestinalnog trakta. Imunosupresivni efekat fluorouracila može izazvati veću učestalost bakterijskih infekcija, sporije zarastanje rana i krvarenje desni.

Analozi nukleozida, npr. brivudin i sorivudin, koji utiču na DPD aktivnost mogu da uzrokuju povećanu koncentraciju u plazmi i povećanu toksičnost fluoropirimidina (videti odeljak 4.5). Iz tog razloga je neophodno da prođu četiri nedelje između uzimanja fluorouracila i brivudina, sorivudina ili analoga. Ako

dode do slučajne primene brivudina kod pacijenata koji su pod terapijom fluorouracilom, potrebno je sprovesti efikasne mere u cilju smanjenja toksičnosti fluorouracila. Preporučuje se hitna hospitalizacija. Treba početi sa svim merama da se spreče sistemske infekcije i dehidratacija.

Ovaj lek sadrži natrijum. 1 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži 0,358 mmol (8,22mg) natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Različiti purini, pirimidini i antimetaboliti su pokazali biohemijsku modulaciju fluorouracila u in vitro sistemskim testovima. Purini uključuju inozin, guanozin, guanozin-5'-fosfat i deoksinozine. Pirimidini uključuju timidin, uridin i citidin. Antimetaboliti uključuju metotreksat, tamoksifen, interferon, fosfonacetil-L-aspartat (PALA), alopurinol, hidroksiureu, dipiridamol i leukovorin (folnu kiselinu). Sinergističke citotoksične interakcije, kao što su one koje uključuju fluoruracil sa leukovorinom, pokazale su pogodne terapijske efekte, naročito kod karcinoma kolona. Međutim, kombinacija lekova može rezultirati povećanom kliničkom toksičnošću (gastrointestinalna neželjena dejstva), fluorouracila. Ostali lekovi uključuju metronidazol i cimetidin. Predtretman cimetidinom pre intravenske primene fluoruracila povećava površinu ispod krive koncentracije i u odnosu na vreme (AUC) fluorouracila za 27%. Ukupni klirens je smanjen za 28%. To može dovesti do povećane koncentracije fluorouracila u plazmi.

Značajno povećanje vrednosti protrombinskog vremena i INR su prijavljeni kod nekoliko pacijenata stabilizovanih na terapiji varfarinom nakon početka primene fluorouracila.

Klinički značajne interakcije između antivirusika sorivudina i fluorouracila, usled inhibicije dihidropirimidin dehidrogenaze uzrokovane sorivudinom ili hemijski srodnim analogima. Treba biti oprezan prilikom primene fluoruracila u kombinaciji sa lekovima koji mogu uticati na aktivnost enzima dihidropirimidin dehidrogenaza.

Kombinovana terapija fluorouracila i levamizola je povezana sa multifokalnom inflamatornom leukoencefalopatijom (MILE). Simptomi mogu uključivati gubitak pamćenja, konfuziju, parestezije, letargiju, slabost mišića, poremećaji govora, komu i napade. Može doći do blaže pleiocitoze u likvoru, i skenovi kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonance mogu prikazati lezije u beloj masi koje ukazuju na demijelinizaciju.

Ako se pojavi ovaj sindrom, lečenje treba odmah prekinuti. Stanje je, barem delimično, reverzibilno ako se prekine terapija fluorouracilom i levamizolom, i primene kortikosteroidi. Korišćenje levamizola i fluoruracila više se ne preporučuje po *NH&MRC "Clinical Practice"* smernicama: prevencija, rano otkrivanje i upravljanje karcinomom debelog creva". Ova kombinacija terapije je zamenjena fluorouracilom i leukovorinom.

Povećane koncentracije fenitoina u plazmi, prijavljene su kod istovremene upotrebe fenitoina sa kapecitabinom ili njegovog metabolita fluorouracila. Formalna ispitivanja interakcija između fenitoina i kapecitabina nisu sprovedena, ali pretpostavlja se da je mehanizam interakcije inhibicija CYP2C9 izoenzima kapecitabinom. Održavanje koncentracije fenitoina u serumu iznad optimalnog nivoa može dovesti do encefalopatije ili konfuznog stanja (delirijumska psihoza), ili retko do ireverzibilne cerebralne disfunkcije. Dakle, pacijentima koji uzimaju fenitoin istovremeno sa kapecitabinom ili fluorouracilom treba redovno pratiti povećanje koncentracije fenitoina u plazmi.

Vakcinaciju živom vakcinom treba izbegavati kod pacijenata koji su primali 5-fluoruracil zbog potencijalnih ozbiljnih ili fatalnih infekcija. Treba izbegavati kontakt sa osobama koje su nedavno primile polio vakcinu. Pacijenti sa leukemijom koji su u remisiji ne smeju primiti vakcine koje sadrže oslabljene viruse, osim ukoliko je prošlo tri meseca od poslednje hemijoterapije. Nadalje, imunizacija sa oralno primenjenim vakcinama koje sadrže virus poliomijelitisa se mora odložiti za one osobe koje dolaze u direktan kontakt sa pacijentom, naročito članovima porodice.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Fluoruracil je strogo kontraindikovano kod trudnica i dojilja.

Žene u generativnom periodu treba savetovati da izbegavaju trudnoću i da koriste odgovarajuće metode kontracepcije tokom lečenja fluorouracilom i do 6 meseci posle primenjene terapije (videti odeljak 4.4). Ako se lek primenjuje tokom trudnoće, ili ako pacijentkinja zatrudni tokom uzimanja leka, pacijent treba u potpunosti da bude informisan o potencijalnoj opasnosti za fetus i preporučuje se genetsko savetovanje. Fluoruracil treba koristiti tokom trudnoće samo ako moguća korist opravdava mogući rizik za fetus.

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih studija kod trudnica, međutim, zabeleženi su fatalni defekti i pobačaji.

Muškarcima lečenim fluorouracilom se ne savetuje potomstvo tokom i do 6 meseci nakon prestanka lečenja (videti odeljak 4.4). Savete o čuvanju sperme treba tražiti pre lečenja zbog mogućnosti nepovratne neplodnosti usled terapije fluorouracilom.

Budući da se ne zna da li se fluorouracil izlučuje u majčino mleko, dojenje se mora prekinuti ako se majka leči sa fluorouracilom.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Fluorouracil može izazvati neželjena dejstva kao što su mučnina i povraćanje. Takođe, može izazvati poremećaje nervnog sistema i vizuelne promene koje mogu ometati sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost neželjenih dejstava je definisana prema sledećoj konvenciji:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Veoma retko ($< 1/10000$)

Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma često: mijelosupresija (leukopenija, pancitopenija i trombocitopenija); agranulocitoza, anemija.

Poremećaji imunskog sistema

Retko: reakcije preosetljivosti, generalizovane anafilaktičke i alergijske reakcije.

Psihijatrijski poremećaji

Povremeno: euforija.

Retko: reverzibilno konfuzno stanje.

Veoma retko: dezorijentisanost.

Poremećaji oka

Sistemska primena fluorouracila povezana je sa pojavom okularne toksičnosti.

Povremeno: povećana produkcija suza, stenoza suznog kanala, smetnje vida i fotofobija.

Vaskularni poremećaji

Retko: cerebralna, intestinalna i periferna ishemija, *Raynaud*-ov sindrom, tromboembolija, tromboflebitis.

Povremeno: hipotenzija.

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma često: dijareja, mučnina i povraćanje često se javljaju tokom terapije fluorouracilom i leče se simptomatski. Protiv mučnine i povraćanja može se dati antiemetik. Dodatno, anoreksija, stomatitis (simptomi uključuju bol, eritem ili ulceracije usne šupljine ili disfagija); proktitis, ezofagitis.

Povremeno: gastrointestinalna ulceracija i krvarenje (može dovesti do prekida terapije).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Veoma često: U značajnom broju slučajeva javlja se alopecija i to posebno kod žena, ali je reverzibilna. Sindrom palmarno-plantarne eritrodizestezijske je prijavljen kao neuobičajena komplikacija kod velike doze 5-fluorouracila u bolus injekciji ili produžene kontinuirane terapije sa 5-fluorouracilom. Sindrom počinje sa dizestijom dlanova i tabana i razvija se bol i osetljivost. To je povezano sa simetričnim otokom i crvenilom na rukama i nogama.

Povremeno: Ostala neželjena dejstva uključuju dermatitis, pigmentaciju, promene na noktima (npr. difuzna površinska plava pigmentacija, hiperpigmentacija, distrofija noktiju, bol i zadebljanje noktiju, zanoktice), suva koža, erozija fisura, eritem, makulopapularni osip koji svrbi, egzantem, fotoosetljivost, hiperpigmentacija kože, prugasta hiperpigmentacija ili depigmentacija blizu vena.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma često: malaksalost, umor.

Nepoznato: povećana telesna temperatura, promena boje vena na mestu primene injekcije.

Kradiološki poremećaji

Veoma često: EKG promene.

Često: bol u grudima nalik angini pectoris.

Povremeno: aritmija, infarkt miokarda, ishemija miokarda, dilataciona kardiomiopatija.

Veoma retko: srčani zastoj i iznenadna srčana smrt.

Poseban oprez treba obratiti tokom lečenja pacijenata koji u istoriji bolesti imaju bolesti srca ili kod kojih se javlja bol u grudima tokom terapije.

Poremećaji nervnog sistema

Povremeno: nistagmus, glavobolja, vrtoglavica, simptomi Parkinsonove bolesti, piramidalni simptomi i pospanost.

Veoma retko: slučajevi leukoencefalopatije su takođe prijavljeni. Sa simptomima uključujući ataksiju, akutni moždani sindrom, dizatriju, mijasteniju, afaziju, konvulzije ili komu kod pacijenata koji su primali visoke doze 5-fluorouracila i kod pacijenata sa nedostatkom dehidrogenaze dihidropirimidina, insuficijencijom bubrega.

Nepoznato: periferna neuropatija.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi i znaci predoziranja slični su neželjenim reakcijama i treba postupiti u skladu sa merama opisanim u odeljku 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i 4.8. Neželjene reakcije. Pacijente kod kojih je otkriveno predoziranje fluorouracilom potrebno je najmanje četiri nedelje pažljivo pratiti.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antineoplastici, Antimetaboliti, analozi pirimidina

ATC šifra: L01BC02

Fluorouracil je analog uracila, komponente ribonukleinske kiseline. Lek deluje kao antimetabolit. Nakon intracelularne konverzije u aktivan dezoksinukleotid, interferira sa sintezom DNK blokirajući konverziju deoksiuridilske kiseline u timidinsku kiselinu, putem enzima timidilat sintetaze. Fluorouracil interferira i sa sintezom RNK

5.2. Farmakokinetički podaci

Posle intravenske primene, fluorouracil se distribuira kroz telesne tečnosti i nestaje iz krvi u roku od 3 sata. Fluorouracil se konvertuje u nukleotid, a zatim ga preuzimaju tumori i tkiva koja se intenzivno dele. Fluorouracil brzo prolazi u cerebrospinalnu tečnost i moždano tkivo.

Prosečno poluvreme eliminacije, posle i.v. primene, iznosi oko 16 minuta i dozno je zavisno. Posle jedne i.v. doze fluorouracila približno 15% doze se izluči u nepromenjenom obliku urinom u toku 6h; od toga se 90% izluči tokom prvog sata. Ostatak se uglavnom metaboliše u jetri, uobičajenim putevima za uracil.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Prekliničke informacije nisu bile uključene zbog toga što je toksični profil fluorouracila utvrđen nakon mnogo godina kliničke primene. Pogledati odeljak 4.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hidroksid (sredstvo za podešavanje pH);
hlorovodonična kiselina (sredstvo za podešavanje pH);
voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Fluorouracil-Teva je inkompatibilan sa karboplatinom, cisplatinom, citarabinom, diazepamom, doksorubicinom, drugim antraciklinima i metotreksatom. Pripremljeni rastvori su baze, i preporuka je da treba izbegavati mešanje sa kiselim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe je 18 meseci.

Fluorouracil-Teva, 50 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju, je namenjen za jednokratnu upotrebu.

Nakon prvog otvaranja pakovanja, lek Fluorouracil-Teva, rastvor za injekciju/infuziju, trebalo bi upotrebiti u toku 8h zbog nedostatka konzervansa.

Dokazana je hemijska i fizička stabilnost rastvora nakon razblaživanja, u rastvoru glukoze 5 % i rastvoru natrijum-hlorida 0,9%, tokom 48 sati, ako se čuva na temperaturi 15-30 °C.

U mikrobiološkom pogledu, pripremljen rastvor bi trebalo iskoristiti odmah. Ukoliko se ne iskoristi odmah, vreme čuvanja i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi od 15°C do 25°C, u originalnom pakovanju.

Lek ne čuvati u frižideru niti zamrzavati.

Ukoliko usled izlaganja niskim temperaturama dođe do formiranja taloga, talog ponovo rastvoriti zagrevanjem na temperaturi od 60°C uz snažno mućkanje, a zatim ohladiti do temperature tela pre primene.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica od 5 mL ili 10mL.

Bočice su od stakla tipa I, sa hlorbutil gumenim čepom ispod koga je interna prevlaka, aluminijumskim prstenom i polipropilenskim poklopcem.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Fluorouracil-Teva, 50mg/mL, rasvor za injekciju-infuziju, trebalo bi da se priprema i primenjuje isključivo u prisustvu kvalifikovanog lekara koji ima iskustvo u primeni hemijoterapijskih antikancerogenih lekova.

Takođe, pripremanje leka bi trebalo da izvodi profesionalac, osoba obučena za sigurnu upotrebu citostatika.

Pripremanje rastvora za primenu bi trebalo vršiti u aseptičnoj komori ili u posebno izdvojenoj prostoriji za tu svrhu.

U slučaju prosipanja, osoblje treba da koristi rukavice, maske za lice, zaštitu za oči, jednokratne uniforme i da ukloni prosut materijal nekim upijajućim materijalom u prostor određen za te svrhe. Zatim, taj deo treba očistiti i sav kontaminiran materijal prebaciti u citotoksične vreće ili kante, i zapečatiti za insineraciju (spaljivanje).

Fluorouracil je iritans. Treba izbegavati kontakt sa kožom ili mukoznim membranama.

U slučaju kontakta sa očima ili kožom, oštećenu površinu je neophodno isprati sa većom količinom vode ili fiziološkog rastvora.

Lakša oštećenja kože se mogu tretirati kremom za negu.

Neophodno je potražiti medicinski savet ukoliko je došlo do oštećenja očiju ili ukoliko je došlo do inhalacije ili ingestije preparata.

Preporuke za bezbedno rukovanje:

-Hemijoterapijske lekove isključivo treba da priprema profesionalac obučen za sigurnu primenu ovih preparata.

-Operacije kao što su rekonstituisanje praškova i njihov transfer u špricave treba vršiti pod aseptičnim uslovima i u prostorijama posebno namenjenim za ovu svrhu.

-Osoblje koje obavlja ove procedure mora biti adekvatno zaštićeno upotrebom odgovarajuće opreme (odeća, obuća, naočare).

-Za vreme trudnoće se ne preporučuje rukovanje hemijoterapijskim lekovima.

Odlaganje:

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Rastvarači:

Fluorouracil može biti rastvoren 5% rastvorom glukoze ili 0,9% rastvorom natrijum-hlorida za i.v. infuziju, neposredno pre parenteralne primene. Ostatak pripremljenog rastvora treba ukloniti odmah nakon upotrebe.

Pripremljeni rastvor ne treba koristiti kao višedozni preparat.

Fluorouracil-Teva rastvor za injekciju/infuziju ne sadrži konzervans i zbog toga je namenjen jednokratnoj primeni.

7. NOSILAC DOZVOLE

TEVA SERBIA D.O.O. BEOGRAD,
Makenzijeva 24, Beograd - Vračar

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Fluorouracil-Teva, rastvor za injekciju/infuziju, 50mg/mL, 1 x 10 mL: 515-01-00781-17-001

Fluorouracil-Teva, rastvor za injekciju/infuziju, 50mg/mL, 1 x 5 mL: 515-01-00784-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 12.06.2007.

Datum obnove dozvole: 22.11.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2017.