

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

5-Fluorouracil-Ebewe, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań i infuzji *Fluorouracilum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest 5-Fluorouracil-Ebewe i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku 5-Fluorouracil-Ebewe
3. Jak stosować 5-Fluorouracil-Ebewe
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać 5-Fluorouracil-Ebewe
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest 5-Fluorouracil-Ebewe i w jakim celu się go stosuje

5-Fluorouracil-Ebewe jest lekiem przeciwnowotworowym, należy do cytostatyków z grupy antymetabolitów. Jego działanie polega na wstrzymywaniu podziału komórek dzięki hamowaniu syntezy DNA, w wyniku czego dochodzi do zahamowania rozrostu nowotworu.

Lek 5-Fluorouracil-Ebewe może być stosowany sam (w monoterapii) lub w terapii skojarzonej w leczeniu nowotworów złośliwych, szczególnie raka piersi, okrężnicy i odbytnicy, żołądka i trzustki.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku 5-Fluorouracil-Ebewe

Kiedy nie stosować leku 5-Fluorouracil-Ebewe

- jeśli pacjent ma uczulenie na 5-fluorouracyl lub na substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6;
- jeśli u pacjenta występują:
 - zahamowanie czynności szpiku kostnego, szczególnie po radioterapii lub leczeniu innymi lekami przeciwnowotworowymi;
 - znaczące zmiany w składzie krwi (zmniejszenie liczby krwinek);
 - krwotoki;
 - zapalenie jamy ustnej, owrzodzenie jamy ustnej i przewodu pokarmowego;
 - ciężka biegunka;
 - ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek;
 - ciężkie choroby zakaźne;
 - silne osłabienie;
 - stężenie bilirubiny w osoczu większe niż 85 $\mu\text{mol/l}$ (5 mg/dl);
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

Należy unikać stosowania szczepionek zawierających żywe drobnoustroje.

Należy unikać jakiegokolwiek kontaktu ze szczepionkami przeciw wirusowi polio (w tym z osobami, którym ostatnio podano takie szczepionki).

Przed rozpoczęciem leczenia lekarz zbada, czy pacjent spełnia następujące kryteria:

- wydolność wątroby wyrażona prawidłowymi wartościami stężenia bilirubiny i aktywności aminotransferaz;
- wydolność nerek wyrażona prawidłowymi wartościami stężenia kreatyniny lub klirensu kreatyniny;
- wydolność szpiku określona na podstawie wyniku badań krwi:
 - liczba krwinek białych $>4000/\mu\text{l}$, tj. $>4,0 \times 10^9/\text{l}$;
 - liczba płytek krwi $>100\,000/\mu\text{l}$, tj. $>100 \times 10^9/\text{l}$;
- prawidłowe EKG.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Szczegółnej ostrożności wymagają pacjenci po napromienianiu dużymi dawkami okolic miednicy, po leczeniu środkami alkilującymi oraz pacjenci po usunięciu nadnerczy lub przysadki.

Przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie jego trwania i po zakończeniu lekarz będzie kontrolował czynność serca, wydolność wątroby, nerek i szpiku kostnego.

Podczas leczenia możliwe jest wystąpienie zapalenia błony śluzowej jamy ustnej i (lub) zapalenie błon śluzowych, biegunki i krwawienia (zwłaszcza z przewodu pokarmowego). W razie wystąpienia pierwszych objawów wymienionych zaburzeń należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Lek 5-Fluorouracil-Ebewe może zmniejszyć skuteczność szczepionki przeciwko grypie.

Jeśli pacjent ma mieć wykonane badania krwi lub moczu, powinien poinformować personel laboratorium o leczeniu 5-fluorouracylem.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Lek 5-Fluorouracil-Ebewe podawany w okresie ciąży może wpływać szkodliwie na płód, dlatego nie wolno go stosować u kobiet w ciąży.

Zarówno kobiety, jak i mężczyźni leczeni 5-fluorouracylem powinni stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia i do 6 miesięcy po jego zakończeniu.

Jeśli jednak pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie leczenia, powinna zwrócić się do poradni genetycznej.

Nie wolno stosować leku 5-Fluorouracil-Ebewe u kobiet karmiących piersią. Kobiety karmiące powinny zrezygnować z karmienia piersią w czasie leczenia 5-fluorouracylem.

Mężczyźni otrzymujący 5-Fluorouracil-Ebewe powinni unikać spółdzienia dziecka w trakcie leczenia i do 6 miesięcy po jego zakończeniu. Przed rozpoczęciem leczenia należy zwrócić się o poradę dotyczącą przechowywania nasienia ze względu na możliwość nieodwracalnej niepłodności na skutek leczenia.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek może wywoływać nudności i wymioty, zaburzające u wrażliwych pacjentów zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

5-Fluorouracil-Ebewe a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, w tym o lekach wydawanych bez recepty.

Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza o napromienianiu (radioterapii) oraz otrzymywaniu następujących leków:

- leki cytotoksyczne (tj. cyklofosfamid, winkrystyna, metotreksat, cisplatyna, doksorubicyna);
- brywudyna, sorywudyna i podobne leki;
- interferon- α ;
- folinian wapnia;
- antracykliny;
- aminofenazon;
- fenylobutazon;
- sulfonamidy;
- allopurynol;
- chlorodiazepoksyd;
- disulfiram;
- gryzeofulwina;
- izoniazyd;
- mitomycyna;
- cymetydyna;
- metronidazol;
- lewamizol;
- tiazydowe leki moczopędne;
- winorelbina;
- gemcytabina;
- szczepionki.

W razie wątpliwości, czym są wymienione leki, należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

3. Jak stosować lek 5-Fluorouracil-Ebewe

Lek 5-Fluorouracil-Ebewe będzie podawany pod nadzorem lekarza onkologa z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii przeciwnowotworowej.

Dawki leku ustala lekarz w zależności od stanu pacjenta, jego masy ciała i schematu podawania (monoterapia lub podawanie w skojarzeniu z innymi lekami cytotoksycznymi), a także wydolności szpiku i narządów miękkich.

Lekarz zmniejszy dawkę u pacjentów: wyniszczonych, po ciężkim zabiegu chirurgicznym (przebytym w ciągu ostatnich 30 dni), z zaburzeniami czynności wątroby, nerek lub zmniejszoną wydolnością szpiku kostnego.

Leczenie rozpoczyna się w szpitalu.

Całkowita dawka dobową nie powinna przekraczać 1 grama.

Lekarz zaleci codzienne oznaczanie liczby płytek krwi i białych krwinek.

Lek podaje się po rozpuszczeniu w soli fizjologicznej lub 5% roztworze glukozy, we wstrzyknięciach dożylnych albo w infuzji dożylnej lub dotętnicznej. Podawanie leku w infuzji jest korzystniejsze ze względu na mniejszą toksyczność.

Przykładowy schemat dawkowania leku 5-Fluorouracil-Ebewe w leczeniu raka okrężnicy i odbytnicy: infuzja dożylna: średnia dawka dobową wynosi 15 mg/kg mc. (600 mg/m² pc.); wstrzyknięcie dożylne: średnia początkowa dawka dobową wynosi 12 mg/kg mc. (480 mg/m² pc.), a w leczeniu podtrzymującym od 5 do 10 mg/kg mc. (200 – 400 mg/m² pc.).

Przykładowy schemat dawkowania leku 5-Fluorouracil-Ebewe w leczeniu raka piersi:

W leczeniu raka piersi 5-fluorouracyl może być stosowany jednocześnie np. z metotreksatem i cyklofosfamidem lub z doksorubicyną i cyklofosfamidem.

W tym schemacie dawkę 10 – 15 mg/kg mc. (400 – 600 mg/m² pc.) podaje się dożylnie w 1. i 8. dniu

28-dniowego kursu leczenia.

Lek można także podawać w postaci 24-godzinnej ciągłej infuzji dożylniej, gdzie zwykle stosowaną dawką jest 8,25 mg/kg mc. (350 mg/m² pc.).

Inne metody podawania

Infuzja dotętnicza: dawka dobową od 5 do 7,5 mg/kg mc. (200 – 300 mg/m² pc.) może być podawana w ciągłej, 24-godzinnej infuzji dotętnicznej. Infuzję dotętniczną można też podawać miejscowo, zarówno w leczeniu nowotworów pierwotnych, jak i przerzutów.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku 5-Fluorouracil-Ebewe

Po przedawkowaniu leku mogą wystąpić następujące objawy: reakcje psychiatryczne, senność, nasilenie działania leków uspokajających, nasilona toksyczność alkoholu.

W razie wystąpienia powyższych objawów lub podania większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób):

zahamowanie czynności szpiku kostnego, neutropenia (zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych), leukopenia (zmniejszenie liczby krwinek białych), małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek krwi), niedokrwistość (zmniejszenie stężenia hemoglobiny), krwawienie z nosa, zahamowanie czynności układu odpornościowego ze zwiększoną częstością zakażeń, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, zmiany w zapisie elektrokardiograficznym (EKG) wskazujące na niedokrwienie mięśnia sercowego, skurcz oskrzeli, zapalenie błon śluzowych (np. jamy ustnej, przełyku, gardła, lub odbytnicy), jadłowstręt, wodnista biegunka, nudności i wymioty, wypadanie włosów, opóźnione gojenie się ran, zespół dłoniowo-podeszwowy (z zaburzeniami czucia, zaczerwienieniem, obrzękiem, bólem i złuszczeniem się skóry na dłoniach i podeszwach stóp), wyczerpanie, uogólnione osłabienie, zmęczenie i brak energii, gorączka.

Częste działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 osób):

gorączka neutropeniczna, przemijający i odwracalny zespół mózdkowy obejmujący bezwład, przemijający stan splątania oraz zaburzenia ruchowe pochodzenia pozapiramidowego i zaburzenia pochodzenia korowego (ustępujące zwykle po odstawieniu 5-fluorouracylu), ból w klatce piersiowej.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 100 osób):

reakcje nadwrażliwości, oczopląs, ból głowy, zawroty głowy, objawy parkinsonizmu, objawy piramidowe i euforia, senność, nadmierne łzawienie, niewyraźne widzenie, zaburzenia ruchu gałek ocznych, zapalenie nerwu wzrokowego, podwójne widzenie, zmniejszenie ostrości wzroku, światłowstręt, zapalenie spojówek, zapalenie brzegów powiek, odwinięcie powieki na skutek zbliźnowacenia, niedrożność kanalików łzowych, zaburzenia rytmu serca, zawał mięśnia sercowego, niedokrwienie mięśnia sercowego, zapalenie mięśnia sercowego, niewydolność serca, kardiomiopatia rozstrzeniowa (choroba mięśnia sercowego) i wstrząs kardiogeny (groźna dla życia niewydolność mięśnia sercowego), zaburzenia czynności lewej komory, niedociśnienie tętnicze, odwodnienie, posocznica, zakrzepowe zapalenie żył, owrzodzenie przewodu pokarmowego, krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego, złuszczenie w obrębie przewodu pokarmowego, uszkodzenie komórek wątroby, zapalenie pęcherzyka żółciowego bez kamicy, zmiany skórne (np. suchość skóry, pęknięcia, nadżerki, rumień, wysypka, swędzenie, nadwrażliwość na światło, skórne odczyny uczuleniowe, przebarwienia, pasmowe przebarwienia lub odbarwienia w okolicach żył, zmiany w obrębie paznokci lub utrata paznokci), martwica kości nosa, niewydolność nerek, zaburzenia spermatogenezy i owulacji.

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 1000 osób):

uogólnione reakcje nadwrażliwości aż do wstrząsu anafilaktycznego, neuropatia obwodowa (u pacjentów poddawanych radioterapii), zakrzepowe zapalenie żył.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 000 osób): agranulocytoza (całkowity lub prawie całkowity brak granulocytów), pancytopenia (zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, białych i płytek krwi), zaburzenia smaku, encefalopatia z takimi objawami, jak niezdolność ruchów, zaburzenia mowy, splątanie, zaburzenia orientacji, choroba mięśni (miastenia), napady drgawek lub śpiączka, niedokrwienny udar mózgu (w przypadku stosowania 5-fluorouracylu z innymi lekami), zatrzymanie akcji serca i nagły zgon sercowy, martwica wątroby (czasem kończąca się zgonem).

Działania niepożądane występujące z nieznaną częstością (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych): niedokrwienie mózgu, jelit i niedokrwienie obwodowe, objaw Raynauda, zakrzep z zatorami, zwiększenie stężenia hormonów tarczycy.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek 5-Fluorouracil-Ebewe

Przechowywać w temperaturze 15°C - 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek 5-Fluorouracil-Ebewe

Substancją czynną leku jest 5-fluorouracyl.

Każdy ml roztworu zawiera 50 mg 5-fluorouracylu.

Pozostałe składniki leku to: sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek 5-Fluorouracil-Ebewe i co zawiera opakowanie

Lek 5-Fluorouracil-Ebewe to klarowny, bezbarwny roztwór. Pakowany jest w ampułki lub fiolki z bezbarwnego szkła.

Opakowania zawierają

250 mg 5-fluorouracylu w 5 ml (5 ampulek)

500 mg 5-fluorouracylu w 10 ml (5 ampulek)

250 mg 5-fluorouracylu w 5 ml (1 fiolka)

500 mg 5-fluorouracylu w 10 ml (1 fiolka)

1000 mg 5-fluorouracylu w 20 ml (1 fiolka)

5000 mg 5-fluorouracylu w 100 ml (1 fiolka)

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Mondseestrasse 11

A-4866 Unterach, Austria

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do:
Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
tel. 22 209 70 00

{Logo firmy}

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Okres ważności

Przed otwarciem: 2 lata

Po otwarciu

Roztwór pobrać z ampułki/fiolki bezpośrednio przed użyciem. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy natychmiast zużyć. W przeciwnym razie odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania pozostałego w ampułce/fiolce produktu ponosi użytkownik. Roztworu pozostałego w ampułce/fiolce po pierwszym pobraniu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze pokojowej, chyba że pobrania dokonano w kontrolowanych, sprawdzonych warunkach z zachowaniem aseptyki. Wówczas roztwór przechowywany w temperaturze pokojowej z dostępem i bez dostępu światła zachowuje fizyko-chemiczną stabilność do 28 dni.

Po rozcieńczeniu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy natychmiast zużyć. W przeciwnym razie, odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania sporządzonego roztworu ponosi użytkownik. Przygotowanych roztworów nie należy przechowywać dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych, sprawdzonych warunkach z zachowaniem aseptyki. Wykazano fizyczną i chemiczną stabilność do 28 dni roztworu w stężeniu 0,35 mg/ml i 15 mg/ml rozcieńczonego w 0,9% roztworze NaCl lub 5% roztworze glukozy, przechowywanego w lodówce lub w temperaturze pokojowej z dostępem i bez dostępu światła.

Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Podobnie jak w przypadku innych leków cytotoksycznych, podczas przygotowania 5-fluorouracylu do stosowania konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności. Należy używać rękawic i okularów ochronnych oraz ochronnego ubrania, a lek przygotowywać w pomieszczeniu do tego przeznaczonym. Konieczne jest unikanie kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Jeśli do niego dojdzie, miejsce należy dokładnie zmyć wodą z mydłem. W razie dostania się leku do oka, należy wypłukać je dużą ilością wody i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Kobiety w ciąży nie mogą pracować z 5-fluorouracylem.

Postępować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi cytostatyków.
Zachować ostrożność, unikać kontaktu ze skórą.

Niezgodności

5-Fluorouracil-Ebewe należy rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu lub 5% roztworem glukozy. Nie stwierdzono niezgodności z badanymi środkami rozcieńczającymi.

Folinian wapnia

Produktu 5-Fluorouracil-Ebewe nie wolno mieszać w tym samym roztworze do infuzji z folinianem wapnia ze względu na możliwość wytrącania się osadu. Wykazano niezgodność roztworu fluorouracylu o stężeniu 50 mg/ml z roztworem folinianu wapnia o stężeniu 20 mg/ml, z dodatkiem 5% dekstrozy (lub bez niej), po zmieszaniu w różnych ilościach i przechowywaniu w pojemnikach z polichlorku winylu w temperaturze 4°C, 23°C lub 32°C.

Uwaga!

W leku przechowywanym w lodówce może wytrącić się osad. Jeśli w wyniku wystawienia na działanie zbyt niskich temperatur pojawi się osad, należy go ponownie rozpuścić przez podgrzanie do temperatury 60°C, z jednoczesnym energicznym mieszaniem. Przed zastosowaniem ochłodzić do temperatury ciała.

Roztwór pobierać z ampułki lub fiolki bezpośrednio przed zastosowaniem.