

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

5-FLUOROURACİL BIOSYN 250 mg/5 ml Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her ampul (5 ml için) 250 mg 5-Fluorourasil içerir.

Yardımcı maddeler:

Bir 250 mg ampul 67 mg sodyum hidroksit içerir.
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Şeffaf ve renksiz veya hemen hemen renksiz, partikülsüz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Meme kanseri ve kolorektal karsinoma tedavisinde tek başına veya kombinasyon şeklinde kullanılabilir.

Ek olarak mide kanseri, baş ve boyun kanserleri ve pankreatik karsinomlu hastalarda etkililiği bildirilmiştir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Uygun doz ve tedavi rejimi seçimi hastanın genel durumuna, tedavi edilen karsinoma tipine ve 5-FLUOROURACİL BIOSYN'in tek başına veya bir başka tedavi ile kombine verilmesine bağlıdır. Başlangıç tedavisi hastanede uygulanmalıdır ve toplam günlük doz 1 gramı aşmamalıdır. Trombosit ve lökosit sayılarının her gün izlenmesi önerilmektedir ve trombosit sayısı $100.000/mm^3$ veya lökosit sayısı $3.000/mm^3$ ün altına düşerse tedavi kesilmelidir.

Obezite, ödem veya karında asit gibi anormal sıvı birikmesi şekillerinden herhangi biri olmadıkça hastanın gerçek vücut ağırlığına göre doz hesaplanır. Bu durumda hesaplamada, ideal vücut ağırlığı baz alınır.

Aşağıdaki dozajların sadece bir rehber olması amaçlanmıştır.

- Kolorektal karsinom:

Başlangıç tedavisi infüzyon veya enjeksiyon şeklinde olabilir, daha az toksisite nedeniyle infüzyon şeklinde uygulama genelde tercih edilmektedir.

İntravenöz infüzyon:

Vücut ağırlığına göre 15 mg/kg'lık (600 mg/m^2) günlük doz, her bir infüzyon için 1 g'dan fazla olmayacak şekilde, 300 - 500 ml %5'lik glukoz çözeltisinde veya %0.9'luk serum fizyolojik içinde sulandırılır ve 4 saatte verilir.

Bu doz, toksisite ortaya çıkıncaya kadar veya toplam doz 12-15 g'a ulaşıncaya kadar birbirini

takip eden günlerde verilir. Günde en fazla 1 g ile bazı hastalar 30 g'a kadar ilaç almışlardır. Hematolojik veya gastrointestinal toksisite iyileşinceye kadar tedaviye ara verilmelidir. Alternatif olarak 5-FLUOROURACIL BIOSYN 24 saat boyunca sürekli infüzyon şeklinde verilebilir.

Intravenöz enjeksiyon:

İntravenöz enjeksiyonla vücut ağırlığına göre günde 12 mg/kg (480 mg/m²) 3 gün süreyle verilebilir. Herhangi bir toksisite belirtisi olmazsa, hasta 5.7. ve 9. günlerde ağırlığa göre 6 mg/kg (240 mg/m²) alabilir.

İdame tedavisi, haftada bir kez intravenöz enjeksiyonla verilen 5-10 mg/kg (200-400 mg/m²) dozundan oluşmaktadır.

Örneklemlerin hepsinde, idame tedavisi başlatılmadan önce toksik yan etkiler ortadan kalkmış olmalıdır.

• Meme kanseri

Meme kanseri tedavisinde 5-FLUOROURACIL BIOSYN metotreksat ve siklofosfamid ile veya doksorubisin ve siklofosfamid ile kombine olarak kullanılabilir.

Bu şemada, 28 günlük bir tedavi kürünün 1. ve 8. günlerinde intravenöz olarak 10-15 mg/kg (400-600 mg/m²) uygulanır.

5-FLUOROURACIL BIOSYN 24 saat sürekli infüzyonla da verilebilir, genel doz 8.25 mg/kg'dır (350 mg/m²).

• Diğer uygulama yöntemleri

Intra-arteriyel infüzyon

24 saat sürekli intra-arteriyel infüzyonla günlük 5-7.5 mg/kg (200-300 mg/m²) verilebilir. Özel durumlarda, primer tümörün veya metastazların tedavisi için bölgesel infüzyon uygulanabilir.

Uygulama şekli:

5-FLUOROURACIL BIOSYN intravenöz enjeksiyonla, intravenöz veya intraarteriyel infüzyonla verilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz azaltılması önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda 5-FLUOROURACIL BIOSYN kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda 5-FLUOROURACIL BIOSYN dozajı erişkinlerde kullanılanlara benzerdir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- 5-FLUOROURACIL BIOSYN daha önceden fluorourasile veya ilacın bileşenlerinden herhangi birine karşı ciddi aşırı duyarlılık göstermiş hastalarda kullanılmamalıdır.
- 5-FLUOROURACIL BIOSYN ciddi şekilde güçsüz düşmüş hastalarda veya radyoterapiden veya diğer antineoplastik ajanlarla tedaviden sonra kemik iliği depresyonu geçirenlerde kontrendikedir.
- 5-FLUOROURACIL BIOSYN gebelik ve emzirme döneminde kesinlikle kullanılmamalıdır.

- 5-FLUOROURACIL BIOSYN malign olmayan hastalıkların tedavisinde kullanılmamalıdır.
- 5-FLUOROURACIL BIOSYN dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) eksikliği durumunda kullanılmamalıdır. 5-Fluorourasil (5-FU) degrade eden kuvvetli DPD enzimi inhibitörleri olan brivudin, sorivudin ve analogları ile eş zamanlı kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

5-FLUOROURACIL BIOSYN'in, antimetabolitlerin kullanımını iyi bilen uzman doktor tarafından - veya onun sıkı gözetimi altında - uygulanması önerilmektedir. Başlangıç tedavisi tüm hastalara hastanede uygulanmalıdır.

5-FLUOROURACIL BIOSYN tedavisini genellikle lökopeni takip eder, en düşük lökosit sayısı genellikle ilk tedavi kürünün 7. ila 14. günleri arasında gözlenmektedir, fakat bazen 20. güne kadar uzayabilir.

Lökosit sayıları genelde 30. günde normale geri döner. Her gün trombosit ve lökosit sayılarının izlenmesi önerilmektedir. Trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ 'ün ve lökosit sayısı $3000/\text{mm}^3$ 'ün altına düşerse, tedavi kesilmelidir. Toplam lökosit sayısı $2000/\text{mm}^3$ 'ten daha az ve özellikle granülozitopeni var ise, hastanın hastanede izole, koruyucu bir yerde tutulması ve sistemik enfeksiyon gelişmesini önlemek için uygun bir şekilde tedavi edilmesi önerilmektedir.

Stomatit veya ağız içi ülser, diyare, gastrointestinal ülserasyon, gastrointestinal kanama ve herhangi bir yerdeki kanamanın ilk belirtileri görüldüğünde tedavi kesilmelidir.

5-FLUOROURACIL BIOSYN'in güvenlik aralığı dardır ve terapötik yanıt genellikle belli derecede toksisite olmadan ortaya çıkmaz. Bu nedenle hasta seçimine ve dozaj ayarlamasına dikkat edilmelidir.

Kaşeksi, tedaviden önceki 30 gün içinde önemli bir ameliyat, azalmış kemik iliği fonksiyonu durumlardan herhangi biri bulunan hastalarda doz azaltılması önerilebilir.

5-FLUOROURACIL BIOSYN azalmış böbrek veya karaciğer fonksiyonuna sahip ya da sarılıklı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. 5-Fluorourasil uygulamasını takiben izole vakalarda angina, anormal EKG değerleri ve nadiren miyokard infarktüsü bildirilmiştir. Tedavi kürü esnasında (veya öncesinde) göğüs ağrısı olan veya kalp rahatsızlığı hikayesi olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Ciddi kardiyak toksisite durumunda tedavi durdurulmalıdır.

Yüksek risk altındaki hastalara yüksek doz pelvik ışın tedavisi ve alkilleyici ajanlarla tedavi sonrası ve adrenalektomi veya hipofizektomi sonrası hastalara uygulanırken özel dikkat gösterilmelidir.

5-Fluorourasil alımı veya kullanımı ile brivudin, sorivudin ve analoglarının alımı veya kullanımı arasında en az 4 haftalık bir zaman geçmelidir. Dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) enzim aktivitesi/yetersizliği azalması olan hastalarda toksisite artışı bildirilmiştir. DPD enzimi fluorourasil degradasyonunda önemli bir rol oynar. Brivudin ve sorivudin gibi nükleozid analogları 5-Fluorourasil veya diğer fluoropirimidinlerin plazma konsantrasyonunda şiddetli bir artış ile beraber toksik reaksiyonlara sebep olabilir.

Uygun olduğu durumlarda, 5-Fluoropirimidinlerle tedaviye başlamadan önce DPD enzim aktivitesi tespiti yapılmalıdır. 5-Fluorourasil tedavisi alan hastalara kazara brivudin

uygulanması durumunda, 5-Fluorourasil toksisitesini azaltıcı etkili önlemler alınmalıdır. Derhal hastaneye başvurulması önerilir. Dehidratasyon ve sistemik enfeksiyonu önlemek amacıyla tüm önlemlere başlanmalıdır.

5-Fluorourasil ile birlikte fenitoin alan hastalar, fenitoin plazma seviyelerinde yükselme olasılığına karşı düzenli testlere tabi tutulmalıdır.

Tedavi durdurulduğunda erkek ve kadın hastalar 3 ay kadar uygun kontraseptif yöntemler kullanmalıdırlar.

Bu tıbbi ürün her ampulde 38.53 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çeşitli ilaçların 5-Fluorourasilin antitümör etkinliğini veya toksisitesini biyokimyasal olarak değiştirdiği bildirilmiştir. Bunların içinde en yaygın olanlar; aktif maddenin yararlanımını etkileyebilen metronidazol, lökovorin, allopurinol ve simetidindir.

5-Fluorourasil kürü başlangıcını takiben stabil varfarin tedavisi altında olan az sayıda hastada protrombin zamanı ve INR değerlerinde belirgin yükselmeler bildirilmiştir.

DPD enzimi 5-Fluorourasil degradasyonunda önemli bir rol oynar. Brivudin ve sorivudin gibi nükleozid analogları 5-Fluorourasil veya diğer fluoropirimidinlerin plazma konsantrasyonunda şiddetli bir artış ile beraber toksik reaksiyonlara sebep olabilir. Bu nedenle 5-Fluorourasil alımı veya kullanımı ile brivudin, sorivudin ve analoglarının alımı veya kullanımı arasında en az 4 haftalık bir zaman geçmelidir. Uygun olduğu durumlarda, 5-Fluoropirimidinlerle tedaviye başlamadan önce DPD enzim aktivitesi tespiti yapılmalıdır.

Fenitoin ve 5-Fluorourasil birlikte uygulandığında, fenitoin intoksikasyonu semptomları ile sonuçlanan fenitoinin plazma seviyelerinde yükselme bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Agranülositoz riskinde artış nedeniyle 5-Fluorourasilin klozapin ile kombinasyonundan kaçınılmalıdır.

Kalsiyum folinat ile folinik asit kombinasyon tedavisi literatürde bildirilmiştir. Kalsiyum folinat ile kombinasyonda, 5-Fluorourasilin yan etkileri daha belirgin hale gelebilir ve ağır diyareye neden olabilir.

Diğer sitotoksik ilaçlarla (siklofosamid, vinkristin, sisplatin, doksorubisin, metotreksat), interferon-a veya folinik asit ile kombinasyonda, 5-Fluorourasilin hem etkililiği hem de toksisitesi artabilir.

Diğer miyelosupresif ajanlarla kombinasyonda dozaj ayarlaması gerekmektedir. Ayrıca aynı anda veya daha önce yapılan radyoterapi varsa dozaj azaltılması gerekebilir. Antrasiklinlerin kardiyotoksitesitesi artabilir.

5-Fluorourasil ile tedaviden önce veya tedavi sırasında, aminofenazon, fenilbutazon ve sülfonamidler uygulanmamalıdır.

Klordiazepoksit, disülfiram, griseofulvin ve izoniazid, 5-Fluorourasilin etkinliğini artırabilir.

Aşılar: 5-Fluorourasil ile genel savunma mekanizması azalır, bu nedenle de immünolojik cevap azalır. Canlı aşılar virüsün artan replikasyonuna neden olabilir.

5-Fluorourasilin mitomisin ile kombine kullanıldığı uzun süreli tedaviden sonra, hemolitik üremik sendromun ortaya çıktığı vakalar bulunmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

5-FLUOROURACİL BIOSYN ile tedavi edilen erkek ve kadınlar tedavi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonraki 3. aya kadar uygun doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

5-Fluorourasilin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

5-FLUOROURACİL BIOSYN gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Birlikte başka bir tedavinin (sitotoksik ilaçlar, radyasyon terapisi) olmadığı, tek başına 5-Fluorourasil ile tedavi edilen hamilelerdeki etkileri hakkındaki bilgiler yetersizdir. Hamileliğin ilk üç ayında 5-Fluorourasil uygulamasından sonra sağlıklı doğan çocuklar bildirilse bile, hamilelik sırasında diğer potansiyel olarak hasar veren tedavi şekilleriyle kombine olarak 5-Fluorourasil uygulamasından sonra anomalili doğan çocuklar bildirilmiştir. Yapılan araştırmalarda 5-Fluorourasilin teratojenik ve fetus üzerine toksik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, fertiliteye zarar verici etkiler de oluşturmuştur.

Gebelik sırasında, özellikle gebeliğin ilk üç ayında 5-Fluorourasil kullanımı sakıncalıdır. Her bir vakada, tedavinin beklenen yararları, fetus üzerine olası riskten üstün olmalıdır.

Laktasyon dönemi

5-Fluorourasilin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emziren anneler 5-FLUOROURACİL BIOSYN ile tedavi sırasında anne sütü ile beslemeyi durdurmalıdır. FLUOROURACİL BIOSYN laktasyon döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Üreme yeteneği/Fertilite

Siçanlarda 5-Fluorourasil spermatogoniumda kromozomal hatalar ve geçici kısırlık oluşturmuştur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

5-FLUOROURACİL BIOSYN araç ve makine kullanımı üzerinde etki gösterebilecek bulantı ve kusma gibi yan etkileri indükleyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

En yaygın bildirilen istenmeyen etkiler diyare ve bulantıdır. Lökopeni de oldukça yaygındır ve önceki bölümlerde belirtilen önlemler takip edilmelidir.

Advers reaksiyonlar, sistem organ sınıfı ve görülme sıklığına göre aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın (>1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100); seyrek (>1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok yaygın: Enfeksiyonlar

Yaygın olmayan: Sepsis

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Lökopeni, miyelosupresyon, nötropeni, granülositopeni, anemi, pansitopeni

Seyrek: Agranülositoz

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Çok yaygın: İmmunosupresyon

Çok seyrek: Anaflaktik reaksiyon, anaflaktik şok

Endokrin bozukluklar

Seyrek: T4 (total tiroksin) ve T3 (total triiyodotironin) artışı

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın olmayan: Hiperürisemi

Psikiyatrik bozukluklar

Seyrek: Konfüzyon

Sinir sistemi bozuklukları

Seyrek: Ataksi, ekstrapiramidal motor bozukluklar, serebellar bozukluklar, kortikal bozukluklar, nistagmus, baş ağrısı, vertigo, parkinson benzeri semptomlar, piramid işaretler, öfori, löko-ensefalopati, konuşma bozuklukları, afazi, konvülsiyonlar, koma, optik nevrit, periferik nöropati

Göz hastalıkları

Yaygın: Konjonktivit

Yaygın olmayan: Aşırı lakrimasyon, dakriyostenoz, görme değişiklikleri, fotofobi, diplopi, görme azalması, blefarit, ektropiyon

Kardiyak bozukluklar

Yaygın: Göğüs ağrısı, taşikardi, EKG değişiklikleri, angina pectoris

Seyrek: Aritmi, miyokard infarktüsü, miyokardit, kalp yetmezliği, dilatativ kardiyomyopati, kardiyak şok, kalp durması, ani kardiyak ölüm

Vasküler bozukluklar

Seyrek: Vaskülit, Raynaud fenomeni, serebral iskemi, intestinal iskemi, periferik iskemi, tromboemboli

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Burun kanaması, dispne, bronkospazm

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Diyare, bulantı, kusma, mukozit, stomatit

Yaygın olmayan: Gastrointestinal ülserasyon, gastrointestinal hemoraji

Hepatobilier bozukluklar

Yaygın olmayan: Karaciğer hücre hasarı

Seyrek: Karaciğer nekrozu

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Çok yaygın: Alopesi, el-ayak sendromu

Yaygın olmayan: Dermatit, hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, tırnak renk değişikliği, tırnak hiperpigmentasyonu, tırnak distrofisi, tırnak yatağı ağrısı, tırnak yatağı enflamasyonu, onkoliz, eksanlem, deri kuruluğu, ürtiker, ışığa duyarlılık, recall fenomeni

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Ateş, bitkinlik

Yaygın olmayan: Tromboflebit, venöz kord, dehidrasyon

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

5-Fluorourasil doz aşımı, bulantı, kusma, diyare, gastrointestinal ülserasyon ve kanama, kemik iliği depresyonu (trombositopeni, lökopeni ve agranülositoz dahil) şeklinde ortaya çıkabilir. Spesifik bir antidot tedavisi yoktur. 5-Fluorourasil doz aşımına maruz kalmış hastalar en az dört hafta hematolojik olarak izlenmelidir. Anormallikler görülürse uygun tedaviye başlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antimetabolit

ATC kodu: L01BC02

5-Fluorourasil bir antimetabolittir ve pirimidin antagonisti olarak, timidilat sentetaz enzimi aracılığıyla deoksiüridilik asidin timidilik aside dönüşümünü bloke etmek suretiyle DNA sentezi ile etkileşerek hücre bölünmesini inhibe eder. 5-FU'nun kendisi antineoplastik aktiviteden yoksundur. Bu aktivite 5-FU'nun vücutta fosforillenmiş 5-Fluorouridin ve 5-Fluorodeoksiuridin formlarına enzimatik dönüşümünden sonra ortaya çıkar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

5-Fluorourasil beyaz veya neredeyse beyaz kristal tozudur. Suda az, % 96'lık etanolde çok az çözünür.

Emilim:

Oral uygulamadan sonra gastrointestinal kanaldan 5-Fluorourasilin emilimi bireyler arasında ve aynı bireyde büyük değişkenlikler gösterir. Ayrıca karaciğerde ilk-geçiş eliminasyonuna uğrar. Biyoyararlanımı %0 ila %80 arasındadır.

Sadece i.v. ve i.a. olarak uygulanır.

Dağılım:

İntravenöz 5-Fluorourasil uygulamasından sonra tüm vücutta dağılır ve özellikle kemik iliği, intestinal mukoza ve neoplazm gibi hızlı çoğalan dokularda bulunur; 5-Fluorourasil kan beyin bariyerini ve plasentayı geçer.

Bu madde vücut ağırlığına göre 0.12 L/kg'lık bir dağılım hacmi gösterir, plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %10'dur.

Biyotransformasyon:

5-Fluorourasil karaciğerde metabolize olur ve metabolizması urasilinkine benzer. 5-Fluorourasil enzimlerle, daha uzun yarılanma ömrüne sahip olan aktif metaboliti dihidro-5-Fluorourasile dönüştürülür. Diğer non-toksik parçalanma ürünleri karbondioksit ve üredir.

Eliminasyon:

Ortalama plazma yarılanma ömrü yaklaşık 10 ila 20 dakikadır ve doza bağlıdır. İntravenöz uygulamadan 3 saat sonra plazmada değişmemiş ilaç saptanamaz.

5-Fluorourasil başlıca (%60-80) akciğerlerden karbondioksit şeklinde dışarı atılır. İkincil olarak, 5-Fluorourasil böbreklerden değişmemiş ana ilaç olarak atılır (% 7-20), böylece ilacın yaklaşık %90'ı bir saat içinde atılmış olur. Renal klirens yaklaşık 170-180 ml/dakikadır. Böbrek fonksiyonu azalmışsa, yavaş bir şekilde atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvan çalışmalarından elde edilen raporlar maddenin farmakolojik etkisiyle bağlantılı görülmektedir. Sıçanlarda 5-Fluorourasil spermatogoniumda kromozomal hatalar ve geçici kısırlık oluşturmuştur. Bazı türlerde (örneğin sıçan, fare, tavşan ve maymun gibi), mg/kg bazında insanlardaki dozlarla karşılaştırılabilir dozajlarda (laboratuvar hayvanlarında, hastalardakinden olası bir şekilde daha düşük sistemik olarak ilaca maruz kalma için bir düzeltme olmaksızın) teratojenik ve fetotoksik etkiler bildirilmiştir. 5-Fluorourasilin bazı test sistemlerinde mutajenik olduğunu kanıtlamıştır. Karsinojenik etkiler üzerine kullanılabilir bir verinin olmamasına rağmen, 5-Fluorourasilin etki mekanizması ve bilinen mutajenisitesi nedeniyle karsinojenik potansiyel beklenmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

5-Fluorourasil; kalsiyum folinat, karboplatin, sisplatin, sitarabin, diazepam, doksorubisin, droperidol, filgrastim, gallium nitrat, metotreksat, metoklopramid, morfin, ondansetron, parenteral beslenme, vinorelbin, diğer antrasiklinler ile geçimsizdir.

5-FLUOROURACIL BIOSYN sadece % 0.9 fizyolojik sodyum klorür çözeltisi veya % 5 glukoz çözeltisi içinde çözülür.

5-FLUOROURACIL BIOSYN bir infüzyon içinde diğer maddeler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

+15°C ve +25°C arasında ışıktan korunarak saklanmalıdır. Kullanımdan hemen önce çözelti ampulden çekilmelidir.

5-FLUOROURACIL BIOSYN'i dondurmuyunuz ya da soğutmayınız.

Eğer ürün düşük ısıya maruz kalırsa çökeltiler görülebilir. Bu çökeltiler 60° C'de hafif ısıtma

ve çalkalamayla çözülebilir. Bu durumda kullanmadan önce vücut sıcaklığına gelecek şekilde soğutulmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ml, bal rengi ampul

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

5-FLUOROURACIL BIOSYN kanser kemoterapötik ajanları kullanımında tecrübeli uzman bir doktor tarafından veya onun sıkı gözetimi altında uygulanmalıdır.

5-FLUOROURACIL BIOSYN, preparatın güvenli kullanımı konusunda eğitimli profesyoneller tarafından hazırlanmalıdır. Hazırlama işlemi yalnızca aseptik bir kabinde veya sitotoksikler için ayrılmış bir odada yapılmalıdır.

Preparatın dökülmesi olasılığına karşı personel, eldiven, yüz maskesi, göz koruyucusu ve atılabilir önlük giymeli ve dökülen materyali bu alanda muhafaza edebilen absorban bir madde ile süpürmelidir. Daha sonra alan temizlenmeli ve kontamine madde sitotoksik atık torbası veya kutusuna aktarılmalı ve insinerasyon için mühürlenmelidir.

Gebeler 5-FLUOROURACIL BIOSYN'e dokunmamalıdır.

Kontaminasyon

5-FLUOROURACIL BIOSYN iritan bir maddedir, deri ve mukoz membranla temasından kaçınılmalıdır. Deri ve göz ile teması halinde, temas eden alan bol suyla yıkanmalıdır. Derinin acısını iyileştirmek için yumuşak bir krem kullanılabilir. Gözler etkilenirse veya preparat solunur veya yutulursa medikal tavsiye alınmalıdır.

Hazırlama talimatları

- Kemoterapötik ilaçlar yalnızca preparatın güvenli kullanımı konusunda eğitimli uzmanlar tarafından uygulanmalıdır.
- Hazırlama işlemi yalnızca aseptik bir kabinde veya sitotoksikler için ayrılmış bir odada yapılmalıdır.
- İşlemi gerçekleştiren personel koruyucu elbise, eldiven ve yüz maskesi kullanılmalıdır.
- Hamile olan hastane personeli kemoterapötik ilaçlara dokunmamalıdır.

Çözücüler

5-FLUOROURACIL BIOSYN parenteral kullanımdan hemen önce %5'lik glukoz çözeltisinde veya %0.9'luk serum fizyolojik içinde sulandırılır. Kalan çözelti kullanımdan sonra atılmalıdır, çoklu doz yapılmamalıdır.

Atılım

Sitostatiklerin atıkları konusundaki talimatlar geçerlidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine" uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ORNA İlaç Tekstil Kimyevi Maddeler Sanayi ve Dış Ticaret Ltd. Şti.

Fatih Sultan Mehmet Caddesi, Yayabeyi Sokak No: 9

Kavacık- İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
10.08.1995- 97/46

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 10.08.1995
Ruhsat yenileme tarihi: 10.08.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ