

KULLANMA TALİMATI

FLUOROURACİL-KOÇAK 5000 mg/ 100 mL İ.V./İ.A. enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti

Steril, sitotoksik

Damar yoluyla uygulanır.

- **Etkin madde:** Her flakon (100 mL içinde) 5000 mg 5-fluorourasil içerir.
- **Yardımcı maddeler:** sodyum hidroksit, enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

- 1. FLUOROURACİL-KOÇAK nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. FLUOROURACİL-KOÇAK'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. FLUOROURACİL-KOÇAK nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5. FLUOROURACİL-KOÇAK'ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. FLUOROURACİL-KOÇAK nedir ve ne için kullanılır?

FLUOROURACİL-KOÇAK, berrak, çok açık sarı renkli bir çözeltidir. 1 adet 100 mL'lik amber renkli cam flakonda bulunmaktadır.

FLUOROURACİL-KOÇAK, antimetabolit olarak adlandırılan, tümör hücrelerinin bölünmesini önleyen bir ilaçtır.

FLUOROURACİL-KOÇAK, meme ve bağırsak kanseri tedavisinde tek başına veya diğer kanser ilaçları ile birlikte kullanılabilir. Ayrıca mide kanseri, baş ve boyun kanserleri ve

pankreas kanseri olan hastalarda etkili olduğu bildirilmiştir.

2. FLUOROURACIL-KOÇAK'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

FLUOROURACIL-KOÇAK'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- 5-Fluorourasile veya ilacın içeriğindeki diğler maddelere karşı aşırı duyarlılığınız varsa
- Uzun bir hastalık nedeniyle çok zayıf düştöyseniz
- Ağır bir enfeksiyon geçiriyorsanız (zona, suieğı)
- Diğler tedavilerden dolayı kemik iliğınız hasar gördüyse (radyoterapi-ışın tedavisi- dahil)
- Hamileyseniz veya hamile kalmayı planlıyorsanız
- Bebeğınızı emziriyorsanız
- Kötü huylu olmayan kanser hastalığınız varsa
- Brivudin, sorivudin veya kimyasal olarak benzer analoglarını (antiviral ilaçlar) kullanıyorsanız, fluorouracil, brivudin, sorivudin veya kimyasal olarak benzer analoglarıyla tedaviye başladıktan sonraki 4 hafta içinde alınmamalıdır.
- Ciddi karaciğler fonksiyon bozukluğunuz varsa
- Dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) enzimi için homozigotik (gen çiftinin aynı olması) iseniz
- Dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) enziminizin aktif olmadığını biliyorsanız

FLUOROURACIL-KOÇAK'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

FLUOROURACIL-KOÇAK, yalnızca kanser ilaçları kullanımında tecrübeli uzman bir doktor tarafından veya onun sıkı gözetimi altında uygulanmalıdır.

Eğer;

- Kanınızda çok sayıda hücre miktarında yüksek oranda azalma olduysa (bunu kontrol etmek için kan testi yapılacaktır). Bu durumda hekiminiz tedaviyi durdurabilir veya sizi hastaneye yatırabilir.
- Ağzınızda ve/veya midenizde yara, ishal, mide veya herhangi bir yerde kanama gelişirse. Bu durumda doktorunuz tedavinizi sonlandırabilir.
- Böbrek hastalığınız varsa
- Sarılık dahil karaciğler hastalığınız varsa
- Anjina (göğüs ağrısı) geçirdiyseniz veya kalp hastalığı geçmişiniz varsa, anjina veya kalp krizi geçirme olasılığınız daha yüksek olabilir veya EKG testi sırasında kalp sorunlarına dair belirtiler gösterebilirsiniz. Dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) enzim aktivitesi yetersizliğı veya azalması varsa
- Antikanser ilaçlarla tedaviden önce yüksek doz radyasyon (ışın) tedavisi aldıysanız
- Ailenizden birinde tam ya da kısmi dihidropirimidin dehidrojenaz enzim yetersizliğı varsa
- Tümörler kemik iliğinize yayılmışsa (metastaz yapmışsa)

- Genel sağlık durumunuz kötüyse ve çok kilo vermişseniz
- Son 30 gün içinde ameliyat geçirdiyseniz

Özel risk altındaki hastalar

Fluorourasil, daha önce yüksek doz pelvik (leēen kemiēi bölgesi) radyasyon veya alkilleyici ajanlar (kanser hücrelerinin DNA'sına doērudan baēlanıp yapısını bozarak (alkilasyon)  oēalmalarını ve bölünmelerini engelleyen, hücre ölümüne yol açan en eski ve etkili kemoterapi ilaç grubu) almış hastalarda ve metastatik tümörlerin kemik iliēinde yaygın tutulumu olan hastalarda son derece dikkatli kullanılmalıdır. Fluorourasil tedavisi, radyasyonun neden olduēu nekrozu (hücrelerin hasar veya oksijen eksikliēi nedeniyle ölmesi) şiddetlendirebilir.

Fenitoin ile birlikte fluorourasil kullanan hastalar, fenitoin plazma düzeyinin yükselme olasılıēı nedeniyle düzenli olarak test edilmelidir (bkz. bölüm 4.5).

Yaşlı veya güçsüz hastaların tedavisinde özellikle dikkatli olunmalıdır, çünkü bu hastalar ciddi toksisite riski altında olabilirler.

 mm nosupresan etkiler

5-fluorourasil alan hastalarda ciddi veya ölümcül enfeksiyon riski nedeniyle canlı aşı ile aşılama yapılmamalıdır. Son zamanlarda  ocuk felci aşısı ile tedavi görmüş kişilerle temastan kaçınılmalıdır. Öldürülmüş veya inaktive edilmiş aşılar uygulanabilir; ancak bu tür aşılara verilen yanıt azalmış olabilir.

El-ayak sendromu

Fluorourasil uygulaması, palmar-plantar eritrodizestezi sendromu olarak da bilinen el-ayak sendromunun ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmiştir. Sürekli infüzyon fluorourasil, palmar-plantar eritrodizestezi (ellerinizin avuç i lerini ve ayak tabanlarını etkileyen bir cilt reaksiyonu) insidansını ve şiddetini artırabilir. Tedavinin kesilmesini takiben 5 ila 7 gün içinde kademeli bir iyileşme görülür.

Tum r Lizis Sendromu

Pazarlama sonrası kaynaklardan fluorourasil tedavisi ile ilişkili tum r lizis sendromu (kanser hücrelerinin büyük bir miktarının ani ölümü sonucunda ortaya çıkan ve kandaki kimyasal dengeleri bozan bir durum) vakaları bildirilmiştir. Tum r lizis sendrom riski ( rn. böbrek yetmezliēi olanlarda, hiperürisemi, yüksek tümör yükü, hızlı ilerleme) artan hastalar yakından gözlemlenmelidir. Koruyucu  nlemler ( rn. hidrasyon, yüksek ürik asit düzeylerinin düzeltilmesi) dikkate alınmalıdır.

Ensefalopati

5-fluorourasil tedavisi ile ilişkili ensefalopati (beyin fonksiyonlarında bir bozukluk) vakaları (hiperamonemik ensefalopati [kanda amonyak düzeylerinin aşırı yükselmesi sonucu beynin etkilenmesiyle ortaya çıkan ciddi bir nörolojik durum], lökoensefalopati [beynin beyaz cevher kısmının hasarı], posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) [beynin arka kısımlarında  demin g r ld ē , tedavi edilebilir ve geri dönüşümlü bir nörolojik durum] dahil) pazarlama

sonrası kaynaklardan bildirilmiştir. Ensefalopatinin belirti veya semptomları bozulmuş mental durum, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, koma veya ataksidir. Bir hastada bu semptomlardan herhangi birini geliştirirse tedavi kesilmeli ve derhal serum amonyak veya vitamin B1 seviyeleri test edilmelidir. Serum amonyak veya vitamin B1 seviyesinin yükselmesi durumunda, amonyak düşürücü tedavi başlatılır. Hiperamonemik ensefalopati sıklıkla laktik asidoz ile beraber oluşur.

5-Fluorourasil böbrek ve / veya karaciğer yetmezliği olan hastalara uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Böbrek ve / veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar hiperamonemi [[kanda amonyak düzeylerinin aşırı yükselmesi] ve hiperamonemik ensefalopati açısından yüksek risk taşırlar.

DPD yetmezliği:

DPD yetmezliği, belirli ilaçları almadığınız sürece sağlık sorunları ile ilişkili olmayan genetik bir durumdur. Eğer DPD yetmezliğiniz varsa ve fluorourasil enjeksiyonu alıyorsanız ciddi yan etkiler yaşama riskiniz artar.

Tedaviye başlamadan önce DPD eksikliği testi yaptırmanız önerilir.

Eğer enzim aktiviteniz yoksa, Fluorouracil Enjeksiyonu almamalısınız. Eğer enzim aktiviteniz azalmışsa (kısmi eksiklik), doktorunuz daha düşük bir doz reçete edebilir. DPD eksikliği test sonuçlarınız negatif olsa bile, ciddi ve yaşamı tehdit eden yan etkiler yine de ortaya çıkabilir.

Herhangi bir yan etki konusunda endişeniz varsa veya Kullanma Talimatında listelenmeyen ek yan etkiler fark ederseniz derhal doktorunuzla iletişime geçin (bkz. Bölüm 4 Olası yan etkiler). Aşağıdaki belirti veya semptomları yaşarsanız derhal sağlık uzmanınızla iletişime geçin: yeni başlayan kafa karışıklığı, oryantasyon bozukluğu veya başka türlü değişmiş zihinsel durum, denge veya koordinasyon güçlüğü, görme bozuklukları. Bunlar, tedavi edilmediği takdirde komaya ve ölüme yol açabilen ensefalopati belirtileri olabilir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Flourourasil güneş ışığına karşı hassasiyete neden olabilir. Bu, cilt reaksiyonlarında artışa yol açabilir. Bunu önlemek için, kullanırken mümkün olduğunca doğrudan güneş ışığından uzak durmalı ve solaryum veya güneş lambası kullanmamalısınız.

UV radyasyonuna (örneğin doğal güneş ışığı, solaryum) maruz kalmaktan kaçınılmalıdır.

Flourourasil tedavisi, radyoterapi sonrası radyasyona bağlı nekroz (doku veya cilt ölümü) olasılığını artırabilir.

Flourourasil uygulaması, ellerde ve ayaklarda karıncalanma hissi olarak tanımlanan ve birkaç gün içinde nesneleri tutarken veya yürürken ağrıya dönüşebilen el-ayak sendromunun ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmiştir. Avuç içleri ve ayak tabanları şişer ve hassaslaşır.

FLUOROURACIL-KOÇAK'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi bakımından besinlerle etkileşimi beklenmez.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

5-Fluorourasil hamilelik sırasında sadece potansiyel yararları fetüs üzerine olan potansiyel riskinden fazla ise kullanılmalıdır. Hamileyseniz veya hamile kalmayı planlıyorsanız bu ilacı almamalısınız. Çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadınsanız, bu ilacı alırken ve sonrasında en az 6 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız. Tedaviniz sırasında hamilelik meydana gelirse, doktorunuzu bilgilendirmeli ve genetik danışmanlık almalısınız.

Eğer erkekseniz, FLUOROURACIL-KOÇAK ile tedavinin kesilmesini takip eden 6 ay boyunca ve baba olmaktan kaçınmalısınız. FLUOROURACIL-KOÇAK ile tedavi sonucu geri dönüşümsüz kısırlık olasılığı nedeniyle tedaviden önce spermin korunmasını istemeniz tavsiye edilir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

5-Fluorourasilin anne sütüne geçip geçmediği bilinmediği için, anneye FLUOROURACIL-KOÇAK uygulandığında emzirme kesilmelidir.

Doğurganlık

Flourourasil ile tedavi edilen erkeklerin, tedavi süresince ve tedavi bitiminden sonraki 3 ay boyunca çocuk sahibi olmamaları tavsiye edilir. Tedaviye bağlı geri dönüşü olmayan kısırlık olasılığı nedeniyle, hem erkekler hem de kadınlar tedavi öncesinde yumurta veya sperm saklama gibi doğurganlık konusunda tavsiye almalıdır.

Araç ve makine kullanımı

FLUOROURACIL-KOÇAK bulantı ve kusmaya neden olarak dolaylı yoldan araç ve makine kullanma yeteneğinizi etkileyebilir. Ayrıca sinir sisteminiz üzerinde yan etki ve görme duyusu ile ilgili değişiklikler oluşturabilir. Bu etkilerden herhangi birini yaşarsanız, araç veya makine kullanmayınız, araç veya makine kullanma yeteneğinizi olumsuz etkileyebilir.

FLUOROURACIL-KOÇAK'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her flakonda 845,25 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Kullandığınız bütün ilaçlar hakkında doktorunuza bilgi veriniz. Aşağıdaki ilaçlar ile birlikte FLUOROURACIL-KOÇAK kullanımı, FLUOROURACIL-KOÇAK'ın veya birlikte kullanılan ilacın etkisini değiştirebilir;

- Metotreksat, sisplatin, vinorelbin (kanser tedavisinde kullanılır)
- Metronidazol (antibiyotik)
- Folinik asit (Kalsiyum lökovorin veya kalsiyum folinat olarak da bilinir ve kanser tedavisinde kullanılan ilaçların zararlı etkilerini azaltmada kullanılır)
- Allopurinol (gut tedavisinde kullanılır)
- Simetidin (mide ülserlerinde kullanılır)
- Varfarin (kan pıhtılaşmasını önlemede kullanılır)
- İnterferon alfa (lenfoma ve kronik hepatit tedavisinde kullanılır)
- Brivudin, sorivudin veya kimyasal olarak benzer analogları (antiviral ilaçlar)
- Fenitoin (epilepsi tedavisinde kullanılır)
- Klozapin (ruhsal hastalıkların tedavisinde kullanılır).
- Siklofosamid, sisplatin (sitotoksik hücre fonksiyonu durduran ilaçlar). Bu ilaçlar ilacınızın yan etkilerini artırabilir.
- Antrasiklinler (kanser tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar). Kalbinizin etkilenme riskini artırabilir
- Levamisol (parazit enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ilaçlar)
- Ciddi veya ölümcül enfeksiyonlara neden olabileceğinden canlı aşılardan kaçınılmalıdır. Son zamanlarda çocuk felci aşısı ile tedavi görmüş kişilerle temastan kaçınılmalıdır. Cansız veya inaktif aşılar uygulanabilir ancak radyoterapiye yanıt bozulabilir.
- Aşılar
- Tamoksifen (kanser tedavisinde kullanılır)
- Kemik iliğini etkileyen diğer ilaçlarla veya radyasyon (ışın tedavisi) ile aynı zamanda alındığında doktorunuz doz ayarlaması yapacaktır.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. FLUOROURACIL-KOÇAK nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Size uygulanacak ilacın dozu genel durumunuza, kilonuza, yakın zamanda ameliyat geçirmiş olup olmadığınıza, böbrek ve karaciğerinizin çalışma durumuna ve kan testi sonuçlarınıza bağlıdır. Tedavinizin ilk kürü günlük veya haftalık aralıklarla uygulanabilir. İlerleyen kürler tedaviye vereceğiniz cevaba bağlıdır. Tedaviniz aynı zamanda radyoterapi (ışın tedavisi) ile birlikte olabilir.

Tedaviniz esnasında ve sonrasında kanınızdaki hücrelerin miktarını kontrol etmek için bazı

kan testleri yapılacaktır. Eğer akyuvar (beyaz kan hücreleri) miktarı çok düşük çıkarsa tedavi sonlandırılabilir.

Uygulama yolu ve metodu:

FLUOROURACIL-KOÇAK damar içine uygulanır.

FLUOROURACIL-KOÇAK size uygulanmadan önce glukoz çözeltisi veya sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilebilir. Atar ya da toplardamar içine uygulanabilir. Eğer toplar damar içine uygulanacaksa, normal enjeksiyon veya serum yoluyla yavaş uygulama (infüzyon) şeklinde verilebilir. Eğer atar damar içine uygulanacaksa infüzyon şeklinde verilir.

Değişik yaş grupları:**Çocuklarda kullanım:**

Çocuklarda FLUOROURACIL-KOÇAK kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi yoktur.

Yaşlılarda kullanım:

Yaşlılarda FLUOROURACIL-KOÇAK dozajı erişkinlerde kullanılabileceği benzerdir.

Özel kullanım durumları**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliğiniz varsa doktorunuz sizin için ilacınızın dozunu ayarlayacaktır.

Eğer FLUOROURACIL-KOÇAK'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izlemınız var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla FLUOROURACIL-KOÇAK kullandıysanız:

FLUOROURACIL-KOÇAK uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından, size gerekenden fazla veya az ilaç uygulaması muhtemel değildir. Ancak size fazla doz uygulandığını düşünüyorsanız mümkün olan en kısa sürede doktorunuza haber veriniz.

Hastanede iken bu ilaç size verileceği için, size çok az veya çok fazla verilme olasılığı düşüktür, ancak herhangi bir endişeniz varsa doktorunuza veya eczacınıza söyleyin.

Kanınızdaki hücre seviyelerini kontrol etmek için Fluorourasil enjeksiyonu ile tedavi sırasında ve sonrasında kan testlerine ihtiyacınız olacaktır. Beyaz kan hücrelerinin seviyesi çok düşük olursa tedavinin kesilmesi gerekebilir.

Eğer çok fazla fluorourasil almışsanız bulantı, kusma, ishal, şiddetli mukozit, kemik iliği depresyonu ve gastrointestinal ülserasyon (mide-bağırsak sistemi ülseri) ve kanama oluşabilir. Bu ilacın kullanımı hakkında başka sorularınız varsa doktorunuza danışın.

Doz aşımı durumunda, daha fazla yan etkiyle karşılaşabilirsiniz. Doktorunuz size bu yan etkilere yönelik uygun tedaviyi verecektir. 5-Fluorourasil doz aşımına maruz kalmış hastalar en az dört hafta hematolojik olarak izlenmelidir. Anormallikler görülürse uygun tedaviye başlanmalıdır.

FLUOROURACIL-KOÇAK'ı kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

FLUOROURACIL-KOÇAK'ı kullanmayı unutursanız:

FLUOROURACIL-KOÇAK uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından, böyle bir durumun oluşmaması için gereken önlemler alınacaktır.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

FLUOROURACIL-KOÇAK ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

FLUOROURACIL-KOÇAK bir uzman doktor denetiminde kullanılacağı için, tedavinizin ne zaman sonlandırılacağına doktorunuz karar verecektir. Doktorunuzun onayı olmadan FLUOROURACIL-KOÇAK tedavisini durdurmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Doktorunuzun onayı olmadan tedaviyi sonlandırmayınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, FLUOROURACIL-KOÇAK'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, FLUOROURACIL-KOÇAK'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Şiddetli alerjik reaksiyonlar - ani kaşıntılı kızarıklıklar, el, ayak, bilek, yüz, dudaklar, ağız veya boğazda şişme (bu durum yutma ve nefes alma güçlüğüne yol açabilir) ve bayılacakmış gibi hissetme.
- Göğüs ağrısı
- Kanlı veya siyah dışkı
- Ağızda yara veya ülser gelişmesi
- Ellerde veya ayaklarda uyuşma, karıncalanma veya titreme
- Kalp krizi veya kalp atış hızının artması ve nefes darlığı gibi diğer kalp sorunları
- Lökoensefalopati (beyin hastalığı) belirtileri, halsizlik, kol ve bacaklarda koordinasyon sorunları, düşünme/konuşma güçlüğü, görme/hafıza sorunları, nöbetler, baş ağrıları
- Nefes darlığı

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın:

- Boğaz ağrısı
- İskemik EKG anormallikleri (genellikle tıkanmış atardamar nedeniyle bir organa yetersiz kan temini)
- Nötropeni ve lökopeni (kanda anormal derecede düşük beyaz kan hücresi seviyesi)
- Trombositopeni (kanda trombosit sayısının azalması ve kanın pıhtılaşma yeteneğinin azalması)
- Anemi (dolaşan kırmızı hücre kütlelerinin yetersiz olduğu durum)
- Miyelosupresyon (kemik iliğinin kan hücrelerinin üretimini büyük ölçüde azalttığı veya durdurduğu bir bozukluk)
- Vücudun tüm kan hücresi türlerinden (kırmızı, beyaz ve trombositler) yeterince üretmemesi (Pansitopeni)
- Dolaşımdaki granüler beyaz kan hücrelerinde keskin düşüş (agranülositoz)
- Bağışıklık sisteminin baskılanması nedeniyle enfeksiyon riskinde artış
- Hırıltılı solunum (bronkospazm)
- Ağız, boğaz ve sindirim sistemindeki yapıların (örneğin yemek borusu, rektum veya anüs) mukozal astarının iltihaplanması.
- Faranjit (farenksi kaplayan mukoza zarının iltihabı)
- Rektum veya anüs iltihabı
- İştah kaybı
- İshal
- Bulantı
- Kusma
- Saç dökülmesi
- Geciken yara iyileşmesi
- Anoreksi
- Burun kanaması
- El-ayak sendromu (coxsackie virüsü ile enfekte olunması sonucu ortaya çıkan yaygın bulaşıcı bir viral enfeksiyon)
- Yorgunluk, bitkinlik ve enerji eksikliği
- Güçsüzlük

- Genel zayıflık
- Ağızdaki yapıların herhangi birinin mukoza zarının iltihabı
- Yemek borusu iltihabı
- Halsizlik
- Kandaki ürik asit artışı
- Enfeksiyonlar

Yaygın:

- Kan dolaşımında enfeksiyon (sepsis)
- Kalp krizi, anjina pectoris (Kalbe yetersiz kan akışı ile ilişkili şiddetli göğüs ağrısı)
- Ateşle birlikte düşük beyaz kan hücreleri (febril nütropeni) EKG'de değişiklikler (elektrokardiyogram - kalbin ritmini ve elektriksel aktivitesini kontrol etmek için yapılan testler)

Yaygın olmayan:

- Kalp ritminde anormallik
- Kalp krizi
- Kalp yetmezliği
- Miyokardiyal iskemi (kalp kasına oksijen kaybı)
- Miyokardit (kalp kasının enflamatuvar hastalığı)
- Konjestif kardiyomiyopati (kalp kasının anormal şekilde genişlediği, kalınlaştığı ve/veya sertleştiği bir tür kalp hastalığı)
- Kardiyak şok inme veya belirli kalp hastalıkları gibi durumlarda kalp fonksiyonlarında ortaya çıkan bozulmalar nedeni ile vücuda yeterince kan pompalanmaması sonucu oluşan şok)
- Düşük kan basıncı
- Uyuklama
- Dehidrasyon (vücudun çok fazla su kaybetmesi)
- Kan dolaşımında veya vücut dokularında bakteriyel enfeksiyon
- Mide ve bağırsak sistemi ülseri ve kanama, mide ve bağırsak yüzeyinde soyulma
- Gözlerin ritmik hareketleri (nistagmus)
- Baş ağrısı
- Dengesizlik ve değişkenlik hali
- Parkinson hastalığının belirtileri (titreme, gerginlik, yavaş hareketlerle belirgin ilerleyici bir hareket bozukluğu)
- Piramidal sistem bulguları (reflekslerde atış ve katılık)
- Hasta olmuş hissetme
- Cildin iltihaplanması
- Deri değişiklikleri örn. kuru cilt, fissür erozyonu, cilt kızarıklığı, kaşıntılı makülopapüller döküntü (alt ekstremiteden kaynaklanan ve kollara ve sonra göğse ilerleyen döküntü)

- Bazı bulaşıcı hastalıklara eşlik eden cilt döküntüsü
- Deride kaşıntılı kızartı görünümü
- Işığa duyarlılık
- Cildin hiperpigmentasyonu (ciltte düzensiz ve aşırı renklenme)
- Damarların yakınında çizgili hiperpigmentasyon veya depigmentasyon (deri renginde tam kaybolma).
- Tırnaklarda değişiklikler (örneğin dağınık yüzeysel mavi pigmentasyon, hiperpigmentasyon; tırnak distrofisi, tırnak yatağının ağrısı ve kalınlaşması)
- Paronişi (Bir tırnağı çevreleyen dokunun iltihabı)
- Tırnak matrisinin irin oluşumu ile iltihabı ve tırnağın düşmesi
- Sperm veya yumurta üretim bozukluğu
- Karaciğer hücresi hasarı
- Gözyaşı salgısında artış
- Bulanık görme
- Gözün beyaz kısmının ve göz kapağının alt kısmında iltihaplanma veya kızarıklık.
- Göz hareket bozukluğu
- Optik nevrit (optik sinir iltihabı ile karakterize bir görme bozukluğu)
- Çift görme
- Görüş keskinliğinde azalma
- Işığa aşırı duyarlılık ve güneş ışığı veya iyi aydınlatılmış yerlerden hoşlanmama
- Göz kapağı kenarlarının kronik iltihabı ile karakterize göze ait hastalık
- Alt göz kapağının dışa doğru dönmesi
- Gözyaşı kanallarının tıkanması
- Bir yara veya iltihaplanma gibi çevre canlı dokulardan ayrılan bir ölü doku tabakası veya kütlesi
- Öfori (hastanın kendini iyileşmiş gibi hissetmesi)

Seyrek:

- Beyin, bağırsak ve periferik organlarda yetersiz kan akışı
- Parmak ve ayak parmaklarında uyuşma ve solukluğa neden olan zayıf kan dolaşımı (Raynaud sendromu)
- Aşırı duyarlılık
- Bir kan pıhtısının neden olduğu bir damarın şişmesi (iltihap)
- Şiddetli, tüm vücudu saran alerjik reaksiyon (anafilaksi)
- Kan damarlarında pıhtı gelişimi, arterlerde veya damarlarda ortaya çıkabilir
- Zihinsel karışıklık veya özellikle zaman, yer veya kimlik konusunda farkındalık bozukluğu
- Kafa karışıklığı
- Böbrek yetmezliği
- T4 (toplam tiroksin) artışı, T3 (toplam triiyodotironin) artışı (Tiroid bezinizin salgıladığı iki ana hormon olan tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) birlikte tiroid hormonunu oluşturur.)

Çok seyrek:

- Kalp durması (kalp atımının ve kalp fonksiyonu aniden kesilmesi)
- Ani kardiyak ölüm (kalp problemleri nedeniyle beklenmedik ölüm)
- Lökoensefalopati (beynin beyaz maddesini etkileyen hastalıklar) belirtileri arasında ataksi (kas hareketlerini koordine etme yeteneğinin kaybı) yer alır.
- Akut serebellar sendrom
- Kelimeleri ifade etmede zorluk
- Yazılı ve sözlü iletişim kurma becerisinin kısmen veya tamamen kaybı
- Anormal kas zayıflığı veya yorgunluk
- Karaciğer hücrelerinin zarar görmesi (ölümcül sonuçları olan vakalar)
- Safra kesesi iltihabı
- Biliyer skleroz (safra sirozu)
- Konvülsiyon ve koma
- Bilinç bulanıklığı
- Oryantasyon bozukluğu (zihinsel karışıklık veya özellikle zaman, yer veya kimlik konusunda farkındalık bozukluğu)

Bilinmiyor:

- Kan zehirlenmesi (septik şok)
- Nötropenik sepsis (nötropenisi olan hastalarda ortaya çıkabilen, yaşamı tehdit eden bir enfeksiyon reaksiyonu - bağışıklık sisteminin bir parçası olarak kandaki enfeksiyonla savaştan bir tür beyaz kan hücresinin düşük seviyeleri)
- Akciğer enfeksiyonu
- İdrar yolu enfeksiyonu, idrar sisteminin bakteriyel enfeksiyonu
- Enfekte bölgede kızarıklık, şişme ve ağrıya neden olan bakteriyel cilt enfeksiyonu
- Granülosit sayısında azalma, bir tür beyaz kan hücresi
- İştah azalması
- Ateş
- Kollarda ve bacaklarda uyuşma veya güçsüzlük
- Nöbetler
- Hiperammonemi ensefalopati (yüksek amonyak nedeniyle oluşan beyin fonksiyon bozukluğu)
- Kalp odacıklarında pıhtılar oluşabilir ve vücuttaki arterleri tıkalabilir, örneğin, inmeye veya bir uzva kan akışının kesilmesine neden olabilir
- Kalp kası iltihabı
- Kırmızı pullu lekeler ve muhtemelen cilt iltihabı
- Eklem ağrısı ve ateşle birlikte ortaya çıkan (kutanöz lupus eritematozus [KLE])
- Göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, bayılma, düzensiz kalp atışı ile kendini gösteren kalp hastalığı (stres kardiyomiyopatisi, takutsabo sendromu)
- Kanama
- Kısmen sindirilmiş kan içeren koyu renkli yapışkan dışkı
- Göğüs ağrısı

- İştah azalması
- Enjeksiyon bölgelerine yakın damarlarda renk değişikliği
- Bağırsak duvarında hava
- Nefes darlığı, kusma ve karın ağrısı ile birlikte kas krampları ile kendini gösteren ciddi bir durum (laktik asidoz)
- Baş ağrısı, kafa karışıklığı, nöbetler ve görme değişiklikleri ile karakterize bir durum (posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu [PRES])
- Kanser hücrelerinin hızlı parçalanmasına neden olan ve yüksek ürik asit, potasyum ve fosfat seviyelerine yol açan ciddi bir komplikasyon (tümör lizis sendromu)
- Enjeksiyon bölgesinde renk değişikliği
- Yüksek kan trigliserit seviyeleri (bir tür yağ)
- Enjeksiyon/infüzyon sırasında veya hemen sonrasında infüzyon bölgesinde ağrı, kızarıklık veya şişlik (enjeksiyonun tam olarak girmemesinden kaynaklanabilir) (damarın düzgün çalışması)
- B1 vitamini eksikliği ve Wernicke ensefalopatisi (B1 vitamini eksikliğinden kaynaklanan beyin hasarı)
- İnce ve kalın bağırsakta iltihaplanma, ağrı ve ishale neden olur ve bu da bağırsak dokusunun ölümüne yol açabilir (kolit, enterokolit).
- Periferik nöropati (sinir hasarı)

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. FLUOROURACIL-KOÇAK’ın saklanması:

FLUOROURACIL-KOÇAK’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25° C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ve ambalajında saklanmalıdır.

Kullanımdan hemen önce çözelti şişeden çekilmelidir.

FLUOROURACIL-KOÇAK’ı dondurmayınız 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.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra FLUOROURACIL-KOÇAK'ı kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz FLUOROURACIL-KOÇAK'ı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

Ruhsat sahibi : Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23
Bağcılar / İstanbul
Telefon: 0212 410 39 50
Faks : 0212 447 61 65

Üretim yeri : Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi
Kapaklı / Tekirdağ
Telefon: 0282 758 11 12
Faks : 0282 758 11 14

Bu kullanma talimatı --/--/---- tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Uygun doz ve tedavi rejimi seçimi hastanın genel durumuna, tedavi edilen karsinoma tipine ve FLUOROURACIL-KOÇAK'ın tek başına veya bir başka tedavi ile kombine verilmesine bağlıdır. Trombosit ve lökosit sayılarının her gün izlenmesi önerilmektedir ve trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ veya lökosit sayısı $3000/\text{mm}^3$ 'ün altına düşerse tedavi kesilmelidir.

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

Kolon ve rektum adenokarsinomu için önerilen doz:

Tek başına lökovorin ile kombinasyon halinde veya lökovorin ve oksaliptatin veya irinotekan ile kombinasyon halinde bir infüzyon rejiminde önerilen fluorourasil dozu, 1. günde intravenöz bolus olarak $400 \text{ mg}/\text{m}^2$, ardından $2400 \text{ mg}/\text{m}^2$ ila $3000 \text{ mg}/\text{m}^2$, her iki haftada bir 46 saat boyunca sürekli intravenöz infüzyon şeklindedir.

Lökovorin ile kombinasyon halinde bolus doz rejiminde uygulandığında önerilen fluorourasil dozu, 8 haftalık döngülerin 1, 8, 15, 22, 29 ve 36. günlerinde intravenöz bolus yoluyla $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ 'dir.

Meme adenokarsinomu için önerilen doz:

Siklofosamid bazlı çoklu ilaç rejiminin bir bileşeni olarak uygulanan önerilen fluorourasil dozu, 6 siklus boyunca her 28 günde bir 1. ve 8. günlerde intravenöz olarak $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ veya $600 \text{ mg}/\text{m}^2$ 'dir.

Mide adenokarsinomu için önerilen doz:

Platin içeren çoklu ilaç kemoterapi rejiminin bir bileşeni olarak önerilen fluorourasil dozu, 24 saat boyunca sürekli intravenöz infüzyon olarak $200 \text{ mg}/\text{m}^2$ - $2600 \text{ mg}/\text{m}^2$ 'dir. Her döngüdeki dozlama sıklığı ve her döngünün uzunluğu, fluorourasil dozuna ve uygulanan spesifik rejime bağlı olacaktır.

Pankreas adenokarsinomu için önerilen doz:

Lökovorin ile kombinasyon halinde bir infüzyon rejimi olarak veya lökovorin içeren çoklu ilaç kemoterapi rejiminin bir bileşeni olarak önerilen fluorourasil dozu, iki haftada bir günde $400 \text{ mg}/\text{m}^2$ intravenöz bolus ve ardından sürekli 46 saatlik intravenöz infüzyon olarak $2400 \text{ mg}/\text{m}^2$ 'dir.

Diğer uygulama yöntemleri

İntra-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:

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

FLUOROURACIL-KOÇAK, 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 ilaca dokunmamalıdır veya ilacı kullanmamalıdır

Kontaminasyon

FLUOROURACIL-KOÇAK 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, yüz maskesi kullanmalıdır.
- Hamile olan hastane personeli kemoterapötik ilaçlara dokunmamalıdır veya ilacı kullanmamalıdır.

Çözücüler

FLUOROURACIL-KOÇAK parenteral kullanımdan hemen önce %5'lik glukoz çözeltisinde veya %0,9'luk serum fizyolojik içinde sulandırılır. Kalan çözelti kullanımdan sonra atılmalıdır, çoklu doz yapılmamalıdır.

Raf ömrü ve saklanması

Açılmamış flakonlar

24 ay. Tek kullanımlıktır. Kullanılmayan çözelti atılır.

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak saklanmalıdır. Kullanmadan hemen önce çözelti şişeden çekilmelidir.

FLUOROURACIL-KOÇAK'ı dondurmayınız ya da soğutmayınız.

Eğer ürün düşük ısıya maruz kalırsa çökelti görülebilir. Bu çökelti 60 °C'de hafif ısıtma ve çalkalamayla çözülebilir. Bu durumda kullanmadan önce vücut sıcaklığına gelecek şekilde soğutulmalıdır.

Atılım

Sitostatiklerin atıkları konusundaki talimatlar geçerlidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.