

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLURO-5 DEVA 5000 mg/100 ml I.V./ I.A. enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti
Steril, sitotoksik

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her flakon (100 ml için);

Etkin maddeler:

Fluorourasil.....5000 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit.....1400 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk/ infüzyonluk çözelti

Amber renkli cam flakon içerisinde renksiz veya sarımsı, kokusuz, partikül içermeyen berrak çözeltidir.

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 karsinomalı 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 FLURO-5 DEVA'nın 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 $3.000/mm^3$ 'nin altına düşerse tedavi kesilmelidir. Obezite, ödem veya karında asit gibi anormal sıvı birikmesi durumlarından 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/m²) günlük doz, her bir infüzyon için 1 g'dan fazla olmayacak şekilde, 300-500 ml %5'lik dekstroz çözeltisi veya % 0,9'luk sodyum klorür çözeltisi içinde seyreltilir ve 4 saatte verilir.

Bu doz, toksisite ortaya çıkıncaya kadar veya toplam doz 12-15 g'a ulaşmıncaya 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 FLURO-5 DEVA 24 saat boyunca sürekli infüzyon şeklinde verilebilir.

İntravenöz 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.

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

- **Meme kanseri**

Meme kanseri tedavisinde FLURO-5 DEVA, 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.

FLURO-5 DEVA, 24 saat sürekli infüzyonla da verilebilir, genel doz 8,25 mg/kg'dır (350 mg/m²).

- **Diğer uygulama yöntemleri**

İntraarteriyel infüzyon

24 saat sürekli intraarteriyel 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:

FLURO-5 DEVA intravenöz enjeksiyon, intravenöz veya intraarteriyel infüzyonla verilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz azaltılması önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda FLURO-5 DEVA kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda FLURO-5 DEVA dozajı erişkinlerde kullanılabilecek benzerdir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- FLURO-5 DEVA daha önceden fluorourasile veya ilacın bileşenlerinden herhangi birine karşı ciddi aşırı duyarlılık göstermiş hastalarda kullanılmamalıdır.
- FLURO-5 DEVA ciddi şekilde güçsüz düşmüş hastalarda veya radyoterapiden veya diğer antineoplastik ajanlarla tedaviden sonra kemik iliği depresyonu geçirenlerde kontrendikedir.
- FLURO-5 DEVA gebelik ve emzirme döneminde kesinlikle kullanılmamalıdır.
- FLURO-5 DEVA malign olmayan hastalıkların tedavisinde kullanılmamalıdır.
- FLURO-5 DEVA dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) eksikliği durumunda kullanılmamalıdır. 5-Fluorourasili (5-FU) degrade eden kuvvetli DPD enzimi inhibitörleri olan brivudin, sorivudin ve analogları ile eşzamanlı kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

FLURO-5 DEVA 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 $100.000/mm^3$ 'ün ve lökosit sayısı $3000/mm^3$ 'ün altına düşerse, tedavi kesilmelidir. Toplam lökosit sayısı $2000/mm^3$ 'ten daha az ve özellikle granülositopeni 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.

FLURO-5 DEVA'nın 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 durumlarından herhangi biri bulunan hastalarda doz azaltılması önerilebilir.

FLURO-5 DEVA, 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 ürün her flakonda yaklaşık 35 mmol (ya da 805 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 (siklofosfamid, vinkristin, sisplatin, doksorubisin, metotreksat), interferon- α 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 arttırabilir. 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 popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonlara 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)

FLURO-5 DEVA ile tedavi edilen erkek ve kadınlar tedavi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonraki 3. aya kadar uygun doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

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

FLURO-5 DEVA 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 fetüs üzerine toksik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, fertiliteye zarar verici etkiler de oluşturmuştur.

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

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçanlarda 5-Fluorourasil spermatogoniumda kromozomal hatalar ve geçici kısırlık oluşmuştur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FLURO-5 DEVA 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 ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ 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 hastalıkları

Çok yaygın: Lökopeni, mielosupresyon, nötropeni, granülositopeni, anemi, pansitopeni
Seyrek: Agranülositoz

Bağışıklık sistem hastalıkları

Çok yaygın: İmmünosupresyon
Çok seyrek: Anaflaktik reaksiyon, anaflaktik şok

Endokrin hastalıkları

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

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperürisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Ataksi, ekstrapiramidal motor bozukluklar, serebellar bozukluklar, kortikal bozukluklar, nistagmus, baş ağrısı, vertigo, parkinson benzeri semptomlar, piramid işaretler, öfori, lökoensefalopati, 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 hastalıklar

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

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

Vasküler hastalıklar

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

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Burun kanaması, dispne, bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar

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

Yaygın olmayan: Gastrointestinal ülserasyon, gastrointestinal hemoraji

Hepatobiliyer hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer hücre hasarı

Seyrek: Karaciğer nekrozu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

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, eksanterm, deri kuruluğu, ürtiker, ışığa duyarlılık, recall fenomeni

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Ateş, bitkinlik

Yaygın olmayan: Tromboflebit, venöz kord, dehidrasyon

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

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 kalan hastalar en az dört hafta hematolojik olarak izlenmelidir. Anormallikler görülürse uygun tedaviye başlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antimetabolitler (Pirimidin analogları)

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- Fluorourasilin kendisi antineoplastik aktiviteden yoksundur. Bu aktivite 5- Fluorourasilin vücutta fosforillenmiş 5-Fluorouridin ve 5- Fluorodeoksiuridin formlarına enzimatik dönüşümünde 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 vücuda dağılır ve özellikle kemik iliği, intestinal mukoza ve neoplazm gibi hızlı çoğalan dokularda bulunur; 5-Fluorourasil kan beyin bariyerini aşar ve plasentaya 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 bağımlıdır. 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 güvenlilik 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 (pH ayarlama için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

FLURO-5 DEVA kalsiyum folinat, karboplatin, sisplatin, sitarabin, diazepam, doksorubisin, droperidol, filgrastim, galyum nitrat, metotreksat, metoklopramit, morfin, ondansetron, parenteral besinler, vinorelbin ve diğer antrasiklinler ile geçimsizdir.

FLURO-5 DEVA sadece %0,9 sodyum klorür çözeltisi veya %5 dekstroze çözeltisi içinde çözülür.

FLURO-5 DEVA, bir infüzyon içinde diğer maddeler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Açılmamış flakonlar:

25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan korunarak ve ambalajında saklanması koşuluyla 24 ay

Açılmış flakonlar:

Ürün flakonun açılmasından sonra hemen kullanılmalıdır.

Seyreltildikten sonra:

Kullanım: Enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti %5 dekstroze ve %0,9 sodyum klorür çözeltileri ile seyreltildikten sonra, 25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan koruyarak saklanmak koşuluyla 72 saat içerisinde kullanılmalıdır. Ürünümüzün 72 saat fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik olarak stabil kalması için kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda seyreltme yapılması ve saklanması gerekir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ve ambalajında saklanmalıdır. Ürün flakonun açılmasından sonra hemen kullanılmalıdır.

FLURO-5-DEVA dondurulmamalı ya da soğutulmamalıdır. Eğer ürün düşük ısıda (5°C civarı) saklanırsa çökeltiler görülebilir. Bu çökeltiler 60°C’de hafif ısıtma ve çalkalamayla çözülebilir. Bu durumda kullanmadan önce soğutulmalıdır.

Enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti, ilk kez açıldıktan veya sulandırıldıktan sonra tek kullanım içindir. Kalan çözelti kullanımdan sonra atılmalıdır, çoklu doz yapılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj malzemesi olarak 100 mL, amber renkli Tip I cam flakon ve gri renkli bromobutil kauçuk tıpa ile flakonların kapatılması için mor renkli flip-off kapak kullanılmıştır. Bir kutu içerisinde bir flakon kullanma talimatı ile birlikte sunulur.

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

FLURO-5 DEVA, kanser kemoterapötik ajanları kullanımında tecrübeli uzman bir doktor tarafından veya onun sıkı gözetimi altında uygulanmalıdır.

FLURO-5 DEVA, 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 FLURO-5 DEVA’ya dokunmamalıdır.

Kontaminasyon

FLURO-5 DEVA, 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

FLURO-5 DEVA parenteral kullanımdan hemen önce %5'lik dekstrozu çözeltisi veya %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi içinde seyreltilir. 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 Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-mail:deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2019/263

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.05.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ