

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Fluorouracil Pliva 50 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

fluorouracil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Fluorouracil Pliva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Fluorouracil Pliva
3. Kako primjenjivati Fluorouracil Pliva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fluorouracil Pliva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Fluorouracil Pliva i za što se koristi

Fluorouracil Pliva otopina za injekciju/infuziju pripada skupini lijekova koji se nazivaju citostatici te se koristi u liječenju mnogih vrsta zloćudnih bolesti, a osobito karcinoma dojke i debelog crijeva. Također se može koristiti u kombinaciji s drugim lijekovima ili zračenjem.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Fluorouracil Pliva

Nemojte primjenjivati Fluorouracil Pliva:

- ako ste alergični na fluorouracil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.),
- ako ste ozbiljno oslabljeni,
- ako imate oštećenu koštanu srž zbog prethodnog zračenja (radioterapije) ili primjene drugih lijekova za liječenje raka,
- ako imate infekciju koja može biti ozbiljna,
- ako dođite,
- ako tumor nije zloćudan,
- ako znate da nemate nikakvu aktivnost enzima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD-a) (potpun nedostatak DPD-a),
- ako uzimate ili ste u protekla 4 tjedna uzimali brivudin (koristi se za liječenje virusnih bolesti).

Obavijestite Vašeg liječnika ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas prije primjene ovog lijeka.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Fluorouracil Pliva:

- ako Vaša koštana srž ne proizvodi normalno krvne stanice (liječnik Vas može uputiti na krvne pretrage kako bi utvrdio broj krvnih stanica),
- ako se pojavi upala sluznice ili čirevi u ustima, proljev, krvarenje iz probavnog sustava ili ustrajno povraćanje,
- ako imate problema s jetrom, uključujući žuticu, ili bubrezima,
- ako je Vaše zdravstveno stanje općenito loše i ako ste puno izgubili na težini,

- ako ste nedavno bili podvrgnuti operativnom zahvatu, zračenju na području zdjelice, kralježnice, rebra ili sl. ili ste prethodno primali lijekove za liječenje raka,
- ako ste starije životne dobi
- ako imate problema sa srcem. Obratite se Vašem liječniku ako osjetite bolove u prsnom košu tijekom liječenja
- ako znate da imate djelomičan nedostatak aktivnosti enzima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD)
- ako neki član Vaše obitelji ima djelomičan ili potpun nedostatak enzima dihidropirimidin dehidrogenaze (DPD).

Nedostatak DPD-a: Nedostatak DPD-a genski je poremećaj koji obično nije povezan sa zdravstvenim problemima, osim ako ne primete određene lijekove. Ako imate nedostatak DPD-a i uzimate lijek Fluorouracil Pliva, imate povećan rizik od teških nuspojava (navedenih u dijelu 4. Moguće nuspojave). Preporučuje se da se prije početka liječenja provede test kako bi se utvrdilo imate li nedostatak DPD-a. Ako nemate nikakvu aktivnost tog enzima, ne smijete uzimati lijek Fluorouracil Pliva. Ako imate smanjenu aktivnost ovog enzima (djelomičan nedostatak), liječnik će Vam možda propisati smanjenu dozu. Ako je test na nedostatak DPD-a negativan, i dalje se mogu javiti teške i po život opasne nuspojave.

Odmah se obratite liječniku ako Vam se jave sljedeći znakovi ili simptomi: novonastala smetenost, dezorijentiranost ili na neki drugi način promijenjeno stanje svijesti, problemi s ravnotežom ili koordinacijom, smetnje vida. To mogu biti znakovi encefalopatije koja može dovesti do kome ili smrti ako se ne liječi.

Tijekom liječenja ovim lijekom, potrebno je izbjegavati kontakt s osobama koje su nedavno primile cjepivo protiv poliomijelitisa.

Tijekom liječenja fluorouracilom ne smijete uzimati brivudin (antivirusni lijek za liječenje herpes zostera ili vodenih kozica). To uključuje i razdoblja pauze u liječenju, tijekom kojih ne primjenjujete fluorouracil. Ako ste uzimali brivudin, morate pričekati najmanje 4 tjedna od završetka liječenja brivudinom do početka liječenja fluorouracilom. Pogledajte i dio „Nemojte primjenjivati Fluorouracil Pliva“.

Obavijestite Vašeg liječnika ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas prije primjene ovog lijeka.

Drugi lijekovi i Fluorouracil Pliva

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući:

- metotreksat, cisplatin, citarabin, mitomicin-C, tamoksifen, hidroksiureju - lijekovi koji se koriste u liječenju različitih vrsta novotvorina (tumora),
- levamizol – koristi se u liječenju crijevnih parazita,
- metronidazol – antibiotik,
- folna kiselina - lijek koji se koristi u kemoterapiji na način da smanjuje štetno djelovanje lijekova koji se koriste u liječenju tumora,
- alopurinol - lijek koji se koristi u liječenju gihta,
- cimetidin - lijek koji se koristi u liječenju čira želuca,
- varfarin ili dipiridamol – koriste se u sprječavanju krvnih ugrušaka,
- interferon alfa 2a, brivudin, sorivudin - lijekovi koji se koriste u liječenju virusnih bolesti,
- fenitoin – koristi se u liječenju epilepsije,
- cijepjenje živim ili oslabljenim cjepivima.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Fluorouracil se smije koristiti tijekom trudnoće samo ako je potencijalna korist za majku veća od potencijalnog rizika za fetus. Ako ste žena reproduktivne dobi, morate izbjegavati trudnoću i koristiti djelotvornu kontracepciju tijekom liječenja fluorouracilom i najmanje 6 mjeseci nakon toga.

Ako zatrudnite tijekom liječenja, morate obavijestiti Vašeg liječnika koji će Vas informirati o mogućim opasnostima i koji Vam može preporučiti genetsko savjetovanje.

Budući da nije poznato izlučuje li se fluorouracil u majčino mlijeko, dojenje se mora prekinuti prije liječenja Fluorouracilom Pliva.

Ako ste muškarac, savjetuje se da odgodite očinstvo tijekom i do 3 mjeseca nakon prestanka liječenja lijekom Fluorouracil Pliva. Prije liječenja zatražite savjet o pohrani sperme zbog mogućnosti od ireverzibilne neplodnosti (nepovratno oštećenje plodnosti) uzrokovane liječenjem lijekom Fluorouracil Pliva.

Upitajte Vašeg liječnika ili ljekarnika za savjet prije uzimanja bilo kojeg lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ovaj lijek može izazvati neželjene reakcije poput mučnine i povraćanja koji mogu utjecati na upravljanje vozilima i strojevima. Ovaj lijek također može uzrokovati poremećaje živčanog sustava i promjene vida. Ako imate neke od tih nuspojava, nemojte upravljati vozilima ili rukovati bilo kojim alatima ili strojevima jer te nuspojave mogu smanjiti Vašu sposobnost da to činite.

Ostala upozorenja

Ovaj lijek se smije primjenjivati samo u specijaliziranim odjelima i davati samo pod nadzorom specijaliziranog medicinskog osoblja. Svi bolesnici trebaju biti primljeni na bolničko liječenje tijekom započinjanja terapije.

Fluorouracil Pliva sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 41,4 mg odnosno 82,8 mg po bočici (glavni sastojak kuhinjske soli). To odgovara 2 % odnosno 4 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

3. Kako primjenjivati Fluorouracil Pliva

Ovaj lijek se može primjenjivati u venu ili u arteriju. Lijek se može primijeniti u venu u obliku injekcije ili infuzije te u arteriju u obliku infuzije.

Doziranje

Vaš liječnik će odrediti koju dozu ovog lijeka ćete primati i koliko često.

Doza koju dobivate, ovisit će o Vašem zdravstvenom stanju, tjelesnoj težini, o tome jeste li nedavno bili podvrgnuti kirurškom zahvatu, zračenju ili ste uzimale druge lijekove za liječenje raka te o funkciji jetre i bubrega koja se može odrediti iz nalaza pretraga krvi.

Ukupna dnevna doza ne smije prelaziti 1 g.

Djeca:

Ne postoje preporuke o primjeni fluorouracila u djece.

Stariji bolesnici:

Fluorouracil se primjenjuje slično kao i u odraslih bolesnika, s tim da se mora voditi računa o tome da druge istovremene bolesti u ovoj populaciji su daleko češće.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće pojaviti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ako se dogodi bilo što od navedenog:

- Teške alergijske reakcije (svrbež i osip, znojenje i oticanje koljena, usana, lica, grla – što može izazvati poteškoće pri gutanju i disanju). Isto tako može doći do slabosti i nesvjestice.
- Bolovi u prsnoj koži.
- Nedostatak zraka.
- Krvava ili crna stolica.
- Suha usta ili ulceracije (ranice) u ustima.
- Simptomi leukoencefalopatije (bolest mozga); slabost, poremećaji koordinacije u rukama i nogama, poteškoće govora, mišljenja, pamćenja, vida, te napadaji i glavobolja.

To su vrlo ozbiljne nuspojave. Možda će Vam trebati hitna liječnička pomoć.

Tijekom primjene ovog lijeka mogu se pojaviti i slijedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- infekcije,
- poremećaj u radu srca (promjene nalaza elektrokardiograma, EKG-a),
- proljev, mučnina, povraćanje, gubitak apetita,
- anemija, umor, malaksalost,
- stezanje dišnih puteva,
- crvenilo, žarenje, mravinjanje, bol ili osjetljivost dlanova i stopala,
- gubitak kose, posebice kod žena (prolazno s prekidom liječenja),
- pojačana sklonost infekcijama i/ili sporije zacjeljivanje rana zbog niske razine bijelih krvnih stanica i oslabljenog imunološkog sustava,
- upala sluznice usta, grla, crijeva, rektuma ili anusa.

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- bol u prsima,
- nizak broj bijelih krvnih stanica popraćen vrućicom.

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- nizak krvni tlak (možete osjećati nesvjesticu), poremećaj srčanog ritma, srčani udar, oštećenje funkcije srca,
- bol u očima i pojačano stvaranje suza, poremećaji vida i osjetljivost na svjetlo, nekontrolirano trzanje ili treperenje očiju,
- stvaranje čireva i krvarenje u probavnom sustavu,
- osjećaj euforije,
- simptomi Parkinsonove bolesti (npr. nevoljno drhtanje šaka ili pokreti),
- glavobolja, vrtoglavica, izrazita pospanost,
- problemi s kožom (uključujući suhu kožu, svrbež, osip, crvenilo, upalu, osjetljivost kože na sunčevo svjetlo, koža može izgledati svjetlije ili tamnije, puknuća i oštećenja kože),
- promjene na noktima (plave ili tamnije mrlje na noktima, bol, zadebljanje ležišta nokta, oslabljeni nokti, upala u području oko nokta).

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- prolazni osjećaj zbunjenosti,
- promjena boje kože na prstima ruku i nogu (Raynaudov sindrom),
- smanjena cirkulacija u mozgu, crijevima i udovima (ishemija),
- krvni ugrušci (bol, crvenilo ili oteklina), upala vena.

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba)

- dezorijentiranost,
- zastoj srca i iznenadna srčana smrt.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- osjećaj bržeg lupanja srca i nedostatak daha (dispneja),
- vrućica, promjena boje vena na mjestu primjene injekcije,
- oštećenje perifernih živaca,
- hiperamonemijska encefalopatija (poremećaj funkcije mozga izazvan povišenim razinama amonijaka),
- upala kože koja uzrokuje crvene ljuskave lezije i može se pojaviti zajedno s bolom u zglobovima i vrućicom (kožni eritemski lupus),
- bolest srca kod koje su prisutni bol u prsima, nedostatak zraka, omaglica, nesvjestica i nepravilan rad srca (stresom inducirana kardiomiopatija),
- zrak u stijenci crijeva,
- ozbiljno stanje kod kojeg se javlja otežano disanje, povraćanje i bol u abdomenu praćena grčevima mišića (laktacidoza),
- stanje koje karakteriziraju glavobolja, zbunjenost, napadaji i promjene vida (sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije [PRES]),
- ozbiljna komplikacija zbog brzog raspada stanica raka što uzrokuje visoke razine mokraćne kiseline, kalija i fosfata (sindrom lize tumora).

Fluorouracil može dovesti do promjena krvnih stanica. Vaš će Vas liječnik uputiti na krvne pretrage kako bi otkrio moguće poremećaje (npr. depresija koštane srži koja može dovesti do pada razine bijelih krvnih stanica, crvenih krvnih stanica i krvnih pločica te do pada razine gama-globulina).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Fluorouracil Pliva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C, u originalnom pakiranju, radi zaštite od svjetlosti.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzivač.

Ovaj lijek se ne smije koristiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Pojavi li se talog, može ga se otopiti grijanjem na 35°C.

Fizikalna i kemijska stabilnost Fluorouracil Pliva 50 mg/ml otopine za injekciju/infuziju nakon razrjeđivanja u 5% otopini glukoze ili u 0,9% otopini natrijeva klorida dokazana je 48 sati na sobnoj temperaturi (do 25°C).

S mikrobiološkog stajališta lijek treba uporabiti odmah.

Ako se ne uporabi odmah, za rok valjanosti i uvjete čuvanja nakon otvaranja, a prije uporabe, odgovoran je korisnik.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Fluorouracil Pliva sadrži

- Djelatna tvar je fluorouracil. 1 ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 50 mg fluorouracila.
- Drugi sastojci:: natrijev hidroksid, kloridna kiselina, voda za injekcije.

Kako Fluorouracil Pliva izgleda i sadržaj pakiranja

Fluorouracil Pliva 50 mg/ml otopina za injekciju/infuziju je prozirna, bezbojna do blago žućkasta otopina bez vidljivih čestica.

Dostupna je u slijedećim pakiranjima:

- 1 ili 10 prozirnih, bezbojnih staklenih bočica s 5 ml otopine (250 mg/5 ml), s gumenim čepom i aluminijskom kapicom ,u kutiji
- 1 ili 10 prozirnih, bezbojnih staklenih bočica s 10 ml otopine (500 mg/ 10 ml), s gumenim čepom i aluminijskom kapicom ,u kutiji

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

Proizvođači

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
Haarlem, 2031GA
Nizozemska

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je posljednji put revidirana u lipnju 2023.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Fluorouracil se primjenjuje u obliku intravenske injekcije te kao intravenska ili intraarterijska infuzija. Fluorouracil injekcija ne smije se miješati izravno, u istom spremniku, s drugim kemoterapeutičkim ili intravenskim aditivima.

Ako zatreba, otopina se prije primjene može razrijediti 0,9% otopinom natrijeva klorida ili 5% otopinom glukoze.

Potrebno je izbjegavati svaki dodir s otopinom. Pri pripravi služiti se tehnikom rada u strogo aseptičnim uvjetima; kao mjera zaštite nužno je nošenje rukavica, maske za usta, zaštitnih naočala i zaštitne odjeće. Preporučuje se rad u komori s laminarnim (laminar air-flow, LAF) vertikalnim strujanjem zraka. Pri davanju lijeka nositi rukavice. Pri odlaganju voditi računa o naravi lijeka.

Dode li otopina u dodir s kožom, sluznicama ili očima, odmah isprati velikom količinom vode. Koža se može temeljito oprati sapunom.

Neiskorišteni lijek i otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Doziranje u odraslih:

Odabir odgovarajuće doze i režima liječenja ovisi o stanju bolesnika, tipu karcinoma i o tome primjenjuje li se fluorouracil u monoterapiji ili u kombinaciji s drugom terapijom.

Liječenje je potrebno započeti u bolnici, a ukupna dnevna doza ne smije prijeći 1 gram. Uobičajeno je računati dozu prema stvarnoj tjelesnoj težini bolesnika, osim ako postoji prekomjerna debljina, edemi ili abnormalno zadržavanje tekućine poput ascitesa. U tim se slučajevima doza računa prema idealnoj tjelesnoj težini. Smanjenje doze preporučeno je u bolesnika koji imaju neko od sljedećih stanja:

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

Kada se fluorouracil primjenjuje kao monoterapija, preporučuju se sljedeći režimi doziranja:

Početno liječenje:

Početno liječenje može biti u obliku infuzije ili injekcije, pri čemu se prednost daje infuziji zbog manje toksičnosti.

Intravenska infuzija:

15 mg/kg tjelesne težine, ali ne više od 1 g po infuziji, razrijeđeno u 500 ml 5% otopine glukoze ili 0,9% otopine NaCl primjenjuje se uz stopu infuzije od 40 kapi u minuti tijekom 4 sata. Alternativno, dnevna doza se može dati u kratkotrajnoj infuziji tijekom 30-60 minuta ili kao kontinuirana infuzija tijekom 24 sata. Infuzija se može ponavljati svaki dan sve do pojave znakova toksičnosti ili do ukupno primijenjene doze od 12-15 g.

Intravenska injekcija:

Svaki dan tijekom 3 dana može se davati doza od 12mg/kg tjelesne težine, ali ne više od preporučene dnevne doze od 1 g, a zatim, ako nema znakova toksičnosti, tri sljedeće doze od 6 mg/kg svaki drugi dan. Alternativno se može dati 15 mg/kg u obliku intravenske injekcije jednom tjedno tijekom cijele kure liječenja.

Intra-arterijska infuzija

5 ili 7.5 mg/kg tjelesne težine dnevno u obliku kontinuirane infuzije tijekom 24 sata.

Terapija održavanja:

Nakon početnog intenzivnog liječenja može uslijediti terapija održavanja ukoliko nema značajnih znakova toksičnosti.

U svim slučajevima, nuspojave kao znakovi toksičnosti moraju nestati prije započinjanja terapije održavanja. Ako se tijekom terapije održavanja jave simptomi toksičnosti, liječenje se mora prekinuti dok se simptomi ne povuku.

Početna kura liječenja može se ponoviti nakon 4 do 6 tjedana od zadnje doze ili alternativno liječenje može biti nastavljeno intravenskim injekcijama u tjednim intervalima u dozi od 5-15 mg/kg tjelesne težine.

Početna terapija s terapijom održavanja čini jednu kuru liječenja. Neki bolesnici prime ukupnu dozu fluorouracila od 30 g uz maksimalnu dnevnu dozu od 1 g.

Najnoviji režim doziranja sastoji se od 15 mg/kg tjelesne težine intravenski jednom tjedno tijekom cijele kure liječenja. Na taj način ne postoji period početne terapije sa svakodnevnim doziranjem.

Fluorouracil u kombinaciji s radioterapijom

Radioterapija kombinirana s fluorouracilom pokazala se uspješnom u liječenju nekih tipova metastaza pluća kao i kod olakšanja bolova uzrokovanih stalnim rastom neoperabilnih tumora. U tim slučajevima primjenjuje se standardna doza fluorouracila.