

Foglio Illustrativo: Informazioni per l'utente

Fluorouracile Hikma
50 mg/ml
Soluzione per iniezione/infusione
Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Fluorouracile Hikma e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Fluorouracile Hikma
3. Come usare Fluorouracile Hikma
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fluorouracile Hikma
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è Fluorouracile Hikma e a cosa serve

Fluorouracile Hikma contiene il principio attivo fluorouracile. E' un farmaco antitumorale.

Fluorouracile Hikma viene utilizzato per trattare molti tumori comuni, in particolare tumori dell'intestino crasso, dell'esofago, del pancreas, dello stomaco, della testa, collo e seno. Può essere usato in combinazione con altri medicinali antitumorali e con radioterapia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Fluorouracile Hikma

Non usi Fluorouracile Hikma:

- se lei è allergico al fluorouracile o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se lei ha infezioni gravi (es. *Herpes zoster*, varicella).
- se il suo tumore è non-maligno.
- se lei risulta molto debilitata a seguito di una lunga malattia.
- se il suo midollo osseo è stato danneggiato da altri trattamenti (inclusa la radioterapia).
- se lei sta assumendo brivudina, sorivudina ed analoghi (un farmaco antivirale).
- se lei è incinta o sta allattando
- se lei ha un grave danno alla funzionalità del suo fegato
- se lei è omozigote per l'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPD)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare Fluorouracile Hikma.

Ponga particolare attenzione con Fluorouracile Hikma:

- se il numero delle cellule del suo sangue si abbassa troppo (lei deve fare delle analisi del sangue per controllare questi valori).
- se lei soffre di ulcera alla bocca, febbre o emorragia in qualsiasi punto o se si sente debole (questi sintomi possono essere la conseguenza di un numero molto basso di cellule nel suo sangue).
- se lei soffre di problemi ai suoi reni.
- se lei soffre di problemi al fegato inclusa itterizia (ingiallimento della cute).
- se lei soffre di problemi al cuore. Comunichi al suo medico se lei sente dolori al petto durante il trattamento.
- se lei soffre di una ridotta attività o una carenza dell'enzima DPD (diidropirimidina deidrogenasi).
- se lei ha ricevuto radiazioni pelviche ad alto dosaggio.
- se lei soffre di disturbi gastrointestinali (stomatite, diarrea, sanguinamento del tratto gastroenterico) o emorragia in qualsiasi sito.

Altri medicinali e Fluorouracile Hikma

Confermi il medico se lei sta assumendo, ha recentemente assunto o può assumere qualsiasi altro medicinale.

I medicinali qui sotto elencati influenzano l'effetto del fluorouracile:

- Methotressato (un medicinale antitumorale)
- Metronidazolo (un antibiotico)
- Calcio leucovorino (anche chiamato calcio folinato – usato per ridurre gli effetti dannosi dei medicinali antitumorali)
- Allopurinolo (usato per trattare la gotta)
- Cimetidina (usata per trattare le ulcere allo stomaco)
- Warfarin (usato per il trattamento delle piastrine)
- Interferone alfa 2a; brivudina, sorivudina ed analoghi (un farmaco antivirale)
- Cisplatino (un medicinale antitumorale)
- Fenitoina (usata per controllare l'epilessia /attacchi ed un ritmo cardiaco irregolare)
- Vaccini
- Vinorelbina (un farmaco antitumorale)
- Ciclofosfamide (un farmaco antitumorale)
- Levamisolo (medicinale usato per trattare le infezioni da vermi)
- Tamossifene (un farmaco antitumorale)

Gravidanza, allattamento e fertilità

Lei non deve assumere questo farmaco se è in corso una gravidanza o sta pianificando una gravidanza. Se lei è una donna in età fertile deve utilizzare un metodo di contraccezione efficace mentre sta assumendo questo farmaco ed almeno fino a 6 mesi dopo l'assunzione. Se durante il trattamento si verifica una gravidanza lei deve informare il suo medico e ricorrere ad un consulto genetico.

Dal momento che non è noto se il fluorouracile passi nel latte materno, l'allattamento deve essere interrotto se la madre è sotto trattamento con Fluorouracile Hikma.

Se lei è un uomo deve evitare di procreare durante e fino a 6 mesi dopo l'interruzione del trattamento con Fluorouracile Hikma. Si raccomanda di valutare la conservazione dello sperma prima del trattamento per la possibilità di infertilità irreversibile a seguito della terapia con Fluorouracile Hikma.

Chieda consiglio al suo medico prima di assumere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli ed utilizzo di macchinari

Non guidi o usi macchinari perchè il fluorouracile può produrre effetti indesiderati come nausea e vomito. Può anche produrre eventi avversi sul suo sistema nervoso e modifiche alla vista. Se lei risente di uno qualsiasi di questi effetti non guidi o usi strumenti o macchinari, ciò può compromettere la sua capacità di guidare o usare macchinari.

Fluorouracile Hikma contiene sodio

Questo prodotto medicinale contiene meno di 1mmole di sodio (23 mg) per millilitro, cioè è praticamente “senzasodio”.

3. Come usare Fluorouracile Hikma

La dose di medicinale che le verrà somministrata dipenderà dalle sue condizioni mediche, dal suo peso corporeo, se lei è stato recentemente sottoposto ad interventi chirurgici e da quanto bene lavorino i suoi reni ed il suo fegato. Dipenderà anche dai risultati dei suoi esami del sangue. La sua prima parte di trattamento le verrà somministrata giornalmente o ad intervalli settimanali. Altre somministrazioni potranno avvenire a seconda della sua risposta al trattamento. Lei può anche ricevere il trattamento in combinazione con la radioterapia. Il medicinale può essere diluito con una soluzione di glucosio o di sodio cloruro prima che le venga somministrato. Le verrà somministrato in una vena sia come una normale iniezione o come una infusione lenta tramite una flebo (infusione).

Se prende più Fluorouracile Hikma di quanto deve

Dal momento che questo medicinale le verrà somministrato mentre lei si trova in ospedale è improbabile che le venga somministrato troppo poco o troppo farmaco, comunque, comunichi al suo medico o al farmacista se lei ha qualche dubbio.

Lei avrà bisogno di eseguire degli esami del sangue durante e dopo il trattamento con Fluorouracile Hikma per controllare i livelli delle cellule del suo sangue.

Il trattamento deve essere interrotto se il livello dei suoi globuli bianchi scende troppo.

Si possono verificare nausea, vomito, diarrea, grave mucosite ed ulcerazione gastrointestinale se le viene somministrato troppo Fluorouracile Hikma. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo farmaco può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi dei seguenti effetti si manifesta, lo comunichi immediatamente al suo medico:

- grave reazione allergica – lei può risentire di un improvviso prurito (orticaria), rigonfiamento delle mani, dei piedi, delle caviglie, del viso, delle labbra, della bocca o della gola (che può causare difficoltà nel deglutire o nel respirare), e può sentire che sta per svenire,
- dolore toracico,
- le sue evacuazioni sono macchiate di sangue o nere,
- la sua bocca diventa dolorante o sviluppa ulcere,
- intorpidimento, formicolio o tremori alle mani o ai piedi,
- accelerazione della frequenza cardiaca ed affanno,
- sensazione di confusione o instabilità in piedi, problemi di coordinamento a braccia e gambe, difficoltà di pensiero / linguaggio, problemi di visione / memoria

Questi sono gravi effetti indesiderati . Lei può necessitare di urgente intervento medico.

Effetti indesiderati molto comuni (più di 1 paziente su 10):

- anomalie ischemiche all'ECG (un insufficiente apporto di sangue ad un organo, generalmente a seguito di blocco di un'arteria)
- Neutropenia (un anomalo basso livello di neutrofili nel sangue)
- Leucopenia (un anomalo numero basso di globuli bianchi nel sangue)
- Anemia (condizione nella quale la massa di globuli rossi del sangue non è sufficiente)
- Pancitopenia (un disordine nel quale il midollo spinale riduce enormemente o blocca la produzione delle cellule del sangue).
- Riduzione nella produzione delle cellule del sangue
- Febbre alta e un forte calo dei globuli bianchi circolanti
- Infiammazione del rivestimento della bocca e del tratto digestivo
- Faringite (infiammazione delle membrane mucose della faringe)
- Infiammazione del retto o dell'ano
- Perdita di appetito
- Diarrea acquosa
- Nausea
- Vomito
- Perdita di capelli
- Sindrome mani-piedi che è una reazione tossica della pelle.
- Ritardata guarigione delle ferite
- Perdita di sangue dal naso
- Fatica
- Debolezza generale
- Stanchezza
- Mancanza di energia
- Infiammazione del rivestimento della mucosa di qualsiasi struttura della bocca
- Infiammazione dell'esofago
- Aumento dell'acido urico nel sangue

Effetti indesiderati comuni (meno di 1 paziente su 10):

- Angina pectoris (Forte dolore al petto associato ad un insufficiente apporto di sangue al cuore)

Effetti indesiderati non comuni (meno di 1 paziente su 100):

- Anomalie nel ritmo cardiaco
- Attacco cardiaco
- Ischemia miocardica (perdita di ossigeno dalla muscolatura del cuore)
- Miocardite (malattia infiammatoria del muscolo cardiaco)
- Insufficienza cardiaca
- Cardiomiopatia dilatativa (un tipo di malattia cardiaca nella quale il muscolo cardiaco è dilatato in modo anomalo, ispessito e/o irrigidito)
- Shock cardiaco
- Bassa pressione del sangue
- Sonnolenza
- Disidratazione
- Infezione batterica nel circolo del sangue o nei tessuti corporei
- Ulcerazioni gastrointestinali e sanguinamenti, perdita della pelle
- movimenti ritmici degli occhi
- Mal di testa
- Sensazione di mancanza di equilibrio ed instabilità
- Sintomi della malattia di Parkinson (un progressivo disturbo del movimento segnato da tremori, rigidità e movimenti lenti)
- Sintomi piramidali

- sensazione di essere malato
- Infiammazione della pelle
- alterazioni della pelle come pelle secca, spaccature, erosione, arrossamento della pelle, rash maculopapulare pruriginoso (eruzione cutanea che ha avuto origine dalle estremità inferiori ed è progredita alle braccia e poi al petto)
- un'eruzione cutanea che accompagna alcune malattie infettive
- Comparsa di lividi pruriginosi sulla pelle
- Fotosensibilità
- Iperpigmentazione della pelle
- Iperpigmentazione a strisce o depigmentazione vicino alle vene
- cambiamenti delle unghie (es. pigmentazione blu diffusa superficiale, iperpigmentazione; distrofia delle unghie, dolore ed ispessimento del letto ungueale.
- Paronichia (infiammazione del tessuto circostante all'unghia)
- Infiammazione della matrice dell'unghia con formazione di pus e desquamazione dell'unghia
- disturbi nella produzione di sperma o ovuli
- secrezione di lacrime
- visione offuscata,
- infiammazione o arrossamento del rivestimento della parte bianca dell'occhio e della parte inferiore della palpebra.
- Disturbo dei movimenti oculari
- Neurite ottica (un disturbo visivo caratterizzato da infiammazione del nervo ottico)
- Visione doppia
- riduzione dell'acutezza visiva
- Eccessiva sensibilità alla luce e fastidio alla luce solare o a luoghi ben illuminati
- disturbo oculare caratterizzato da infiammazione cronica della parte inferiore della palpebra
- Palpebra inferiore che si rivolta verso l'esterno
- condotti lacrimali ostruiti
- Uno strato o massa di tessuto morto separata dal circostante tessuto vivente, come in una ferita, una ferita o una infiammazione.
- Danno alle cellule epatiche

Effetti indesiderati rari (più di 1 paziente su 10000 ma meno di un paziente su 1000):

- Reazione allergica generalizzata
- Insufficiente afflusso di sangue al cervello, intestino ed organi periferici
- Scolorimento delle dita delle mani, delle dita dei piedi, e, occasionalmente, di altre aree
- Sviluppo di coagulo all'interno dei vasi sanguigni, si può verificare sia nelle arterie che nelle vene
- Rigonfiamento (infiammazione) di una vena causato da coagulo
- Grave reazione allergica che riguarda tutto il corpo (anafilassi)
- Vasodilatazione sistemica (dilatazione dei vasi sanguigni) che porta a bassa pressione sanguigna
- Confusione
- Aumento del T4 (tiroxina totale), aumento della T3 (triiodotironina totale)

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 paziente su 10000):

- Arresto cardiaco (improvvisa cessazione del battito cardiaco e della funzione cardiaca)
- Improvvisa morte cardiaca (morte inattesa dovuta a problemi cardiaci)
- Sintomi di leucoencefalopatia (malattie che colpiscono la sostanza bianca del cervello) inclusa atassia (perdita della capacità di coordinare il movimento muscolare)
- Difficoltà nell'articolare le parole
- Confusione
- Confusione mentale o consapevolezza alterata soprattutto per quanto riguarda il tempo, il luogo o di identità

- Anomala debolezza muscolare o fatica
- Sindrome acuta cerebellare
- Parziale o totale perdita della capacità di comunicare verbalmente o usando parole scritte.
- Convulsione o coma in pazienti che hanno ricevuto alti dosaggi di 5-fluorouracile e in pazienti con carenza di diidropirimidina deidrogenasi
- Insufficienza renale
- Danno alle cellule epatiche (casi con esito fatale)
- Infiammazione della cistifellea
- Lenta e progressiva distruzione dei piccoli dotti biliari

Non nota (la frequenza non può essere stimata):

- Febbre
- Intorpidimento o debolezza delle braccia e delle gambe

Segnalazione di effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fluorouracile Hikma

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo SCAD.

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare o congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Solo per uso singolo. Eliminare ogni porzione di farmaco non utilizzata.

Non usi il prodotto se in soluzione appare marrone o giallo scuro.

Non usi questo medicinale se nota che il contenitore è danneggiato o se sono visibili particelle o cristalli.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene Fluorouracile Hikma

- Il principio attivo è il fluorouracile.
- Gli altri componenti sono trometamolo, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Fluorouracile Hikma e contenuto della confezione

Fluorouracile Hikma, 50 mg/ml, soluzione per iniezione o per infusione è una soluzione limpida, incolore o quasi incolore in un flaconcino in vetro tipo I chiuso con un tappo.

1 ml di soluzione contiene 50 mg di fluorouracile (come sale di sodio formato *in situ*).

Ogni flacone da 5ml contiene 250 mg di fluorouracile.

Ogni flacone da 10ml contiene 500 mg di fluorouracile.

Ogni flacone da 20ml contiene 1000 mg di fluorouracile.

Ogni flacone da 100ml contiene 5000 mg di fluorouracile.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da M6, 8, 8A e 8B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portogallo

Produttore

Thymoorgan Pharmazie GmbH

Schiffgraben 23

38690 Goslar

Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni::

Italia: Fluorouracile Hikma

Portogallo: Fluorouracilo Hikma, 50 mg/ml, Soluça6o injetável ou para perfus6o

Regno Unito: Fluorouracil 50 mg/ml, Solution for injection/infusion

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/YYYY}.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER L'USO/LA MANIPOLAZIONE, LA PREPARAZIONE E GUIDA PER LO SMALTIMENTO DI FLUOROURACILE INIEZIONE

Linee Guida sulla manipolazione di sostanze citotossiche

Fluorouracile Hikma deve essere somministrato solo sotto la supervisione di medici qualificati con esperienza nell'uso di farmaci antitumorali.

Preparazione (linee guida):

Contaminazione

In caso di contatto con la pelle o con gli occhi, l'area colpita deve essere lavata con abbondante quantità di acqua o normale soluzione salina. Può essere utilizzata una crema con idrocortisone 1% per trattare il bruciore transitorio della pelle. Nel caso in cui vengano colpiti gli occhi o se la preparazione viene inalata o ingerita va richiesta consulenza medica.

In caso di fuoriuscita, gli operatori devono indossare guanti, maschera, occhiali e grembiule monouso e assorbire il prodotto versato con materiale assorbente conservato nella zona a tale

scopo. L'area deve quindi essere pulita e tutto il materiale contaminato trasferito in un sacchetto per la fuoriuscita di citotossici o un bidone e sigillato per l'incenerimento.

Primo soccorso

Contatto con gli occhi: lavare immediatamente con acqua e consultare un medico.

Contatto con la pelle: lavare accuratamente con acqua e sapone e togliere gli indumenti contaminati.

Inalazione, Ingestione: consultare un medico.

Smaltimento

Siringhe, contenitori, materiali assorbenti, soluzione e qualsiasi altro materiale contaminato deve essere posto in un sacchetto di plastica spessa o un altro contenitore impermeabile, marcato come materiale citotossico ed incenerito ad almeno 700°C.

L'inattivazione chimica può essere ottenuta tramite una soluzione al 5% di sodio ipoclorito nell'arco delle 24 ore.

- a) Gli agenti chemioterapici devono essere preparati per somministrazione solo da personale medico adeguatamente qualificato nell'utilizzo sicuro della preparazione.
- b) Operazioni come la ricostituzione della polvere ed il trasferimento in siringhe deve avvenire solo in aree appositamente riservate.
- c) Il personale che esegue queste procedure deve essere adeguatamente protetto con abbigliamento speciale, due paia di guanti in lattice, uno in PVC (il lattice va indossato al di sotto del PVC), questo copre le diverse permeabilità dei vari antineoplastici, e protezioni per gli occhi. Siringhe luerlock e raccordi devono sempre essere utilizzati sia nella preparazione di prodotti citotossici che per la loro somministrazione.
- (d) Il personale in gravidanza deve essere avvisato di non manipolare agenti chemioterapici.
- (e) Fare riferimento alle linee guida locali prima di iniziare.

Istruzioni per l'uso

Fluorouracile Hikma può essere somministrato tramite iniezione endovenosa o intravenosa o intra-arteriale.

Incompatibilità

Fluorouracile è incompatibile con acido folinico, carboplatino, cisplatino, citarabina, diazepam, doxorubicina, droperidolo, filgrastima, gallio nitrato, methotrexato, metoclopramide, morfina, ondansetrone, nutrizione parenterale, vinorelbina, ed altre antracicline.

Le soluzioni formulate sono alcaline e si raccomanda di evitare le miscele con farmaci acidi o preparazioni acide. In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

Scadenza e condizioni di conservazione

Scadenza del flacone chiuso:

18 mesi

Scadenza dopo diluizione

Durante l'uso: La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C con soluzioni di glucosio 5% o sodio cloruro 0,9% a concentrazioni di 0.6 mg/ml e 4.0 mg/ml di Fluorouracile Hikma.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'utilizzo e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono essere più lunghe di 24 ore a 2 – 8°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in un ambiente controllato e condizioni aseptiche convalidate.

Agenzia Italiana del Farmaco